

Aus der II. Medizinischen Abteilung des Städtischen
Krankenhauses München-Schwabing
Chefarzt: Prof. Dr. E. König

Über die Digitaliswirkung im Frühstadium einer ge-
störten Myokardfunktion bei koronarer Herzkrankheit
mit und ohne Hypertonie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dieter Kronschi
aus Breslau

1975

Mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Universität München

Berichterstatter	:	Prof. Dr. E. König
Mitberichterstatter:		Prof. Dr. N. Zöllner
Dekan	:	Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen		
Prüfung	:	31. 7. 1975



INHALTSVERZEICHNIS:

	Seite
I. Einleitung	1
II. Patienten und Methodik	5
III. Ergebnisse	12
IV. Diskussion	18
V. Zusammenfassung	29
VI. Tabellen und Abbildungen	31
VII. Literatur	53
VIII. Lebenslauf	78

I. EINLEITUNG

Die Ruheherzinsuffizienz ist als Endphase eines Myokardprozesses anzusehen und wird, je nach ihrer Pathogenese, mehr oder weniger schnell erreicht. Sie hat für den Patienten eine sehr ernste Prognose. McKee et al. (73) stellten in einer langjährigen Verlaufsstudie fest, daß Patienten von dem Eintritt in die Herzinsuffizienzgrade III-IV an trotz intensiver Betreuung nur mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 38 % bei Männern und 58 % bei Frauen rechnen können. Diese Beobachtung wurde unlängst von Burggraf (9) bestätigt. Man kann heute nach Kenntnis der pathophysiologischen Ursachen einer Herzinsuffizienz (16, 71, 109) diese durch frühzeitiges Eingreifen entweder verhindern oder wirkungsvoller behandeln (13, 50, 51, 81). Daher kommt der Früherfassung ihres Initialstadiums, welches noch nicht durch ein klinisches Syndrom oder ein pathophysiologisches steady state gekennzeichnet ist, eine wesentliche Bedeutung zu. Zur Diagnostik dieser latenten bzw. Belastungsherzinsuffizienz reichen hämodynamische Untersuchungen im Ruhezustand nicht aus. In diesem Stadium besteht zwischen einer nur minimal gestörten kardialen Funktion, d. h. noch vor den ersten klinischen Anzeichen einer eingeschränkten Herzleistung, und den hämodynamischen Meßdaten in Ruhe nur eine geringe Korrelation (52). Von weit größerer Aussagekraft sind deshalb Untersuchungen des Kreislaufs unter Belastung (48, 57, 79, 80, 84-91). Hier können Vorhandensein und Stadium einer Herzinsuffizienz (88) durch graduelle Verschlechterung der Kompensationsmöglichkeiten bzw. die ungenügende Anpassung des Herzens an die geforderte Leistung festgestellt und diese als hämodynamische Ab-

weichungen von der Norm deutlich gemacht werden: Erhöhung des enddiastolischen Ventrikeldruckes (8, 12, 92, 107), Abnahme der Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktilen Elemente im Bezug zur Wandspannung (28, 101), Abnahme der Ejektionsfraktion (64), Zunahme der Herzgröße unter Belastung (53), inadäquate Herzminutenvolumensteigerung (94, 105). Daß diese hämodynamischen Veränderungen einer latenten Herzinsuffizienz (effort failure) zugeordnet werden können, konnten mehrere Arbeitsgruppen in Untersuchungen über den Einfluß akuter Digitalisierung auf diese abnorme Hämodynamik unter Belastung zeigen (10, 67, 68, 78, 96, 98, 105). So fand sich auch, daß bei Patienten mit Herzkrankheiten ohne begleitende Herzinsuffizienz die nach körperlicher Belastung zu beobachtende Sauerstoffschuld nach akuter Digitalisierung deutlich geringer war (43). Besonders der Arbeitskreis um Reindell wies eine Besserung des Herzleistungsquotienten nach Gabe von Herzglykosiden nach (51). König (50) konnte eine Abnahme der Herzgröße nach chronischer Digitalisierung feststellen, ebenso O'Rourke (76), der gleichzeitig auf die Besserung abnormer Ventrikelwandbewegungen hinwies. Die Autoren, welche Patienten mit koronarer Herzkrankheit untersuchten (25, 38-40, 54, 67, 68, 77, 78), erhoben an verschiedenen hämodynamischen Parametern nach akuter Digitalisierung zum Teil erheblich divergierende Befunde, die aus dem unterschiedlichen Vorherrschen ursächlicher Faktoren für die Herzinsuffizienz sowie aus den verschiedenen Stadien der kardialen Schädigung zu erklären sind. Malmborg (67) und Parker (78) führten die Besserung der Druck-

Volumenbeziehung, die sie nach einmaliger Digitalisgabe bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Belastungs-Angina pectoris beobachteten, auf eine im Frühstadium befindliche Kontraktionschwäche zurück. Bisher wurden bei solchen Patienten die erhöhten Füllungsdrucke des linken Ventrikels, insbesondere beim Auftreten einer Angina pectoris, auf eine Zunahme der Wandsteifigkeit, i.e. eine Abnahme der Compliance, zurückgeführt (19); daß jedoch beide Faktoren - Kontraktilitätsabnahme und Complianceverminderung - dabei eine Rolle spielen, stellte Malmberg durch seine Untersuchungen fest (67, 68). Da Digitalis wie jede positiv inotrop wirkende Substanz zu einer Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs führt (14), wird im allgemeinen bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wegen der eingeschränkten Sauerstoffreserven bei fehlenden klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz die Digitalisierung abgelehnt. Aus einigen wenigen Arbeiten geht jedoch deutlich hervor, daß zumindest bei einem Teil dieser Patienten eine Besserung der gestörten Hämodynamik durch Digitalis erreicht werden kann (10, 68, 78).

In dieser Arbeit wird nun die Frage nach der Wirkung einer akuten Digitalisierung bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit erneut aufgegriffen. Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne klinisch feststellbare Herzinsuffizienz, jedoch mit und ohne arterielle Hypertonie, werden Patienten mit beginnender oder manifester Herzinsuffizienz (Grad II - III) gegenübergestellt. Es soll dabei einerseits untersucht werden, ob eine akute intravenöse Digitalisierung bei

Patienten, die keine klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz, aber eine gestörte Hämodynamik zeigen, zu einer Besserung der hämodynamischen Parameter führt und damit die Existenz einer bestehenden Kontraktionsschwäche aufdeckt. Zum anderen wird nach Faktoren gesucht, die das Ausbleiben einer Besserung der gestörten Hämodynamik durch Digitalisierung erklären könnten. Die vorliegende Studie hat außerdem zum Ziel, auf die Möglichkeit einer erfolgversprechenden chronischen Digitalisierung auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne und mit Hypertonie bei Fehlen klinischer Zeichen einer Herzinsuffizienz hinzuweisen.

II. P A T I E N T E N u n d M E T H O D I K

Die Untersuchung umfaßte 30 männliche und 2 weibliche Patienten im Alter von 37 bis 83 Jahren. Ihr Durchschnittsalter betrug 54,9 Jahre. Die jeweiligen individuellen Daten sind der Tabelle I zu entnehmen. Die Einweisungsdiagnosen zur stationären Behandlung bestanden überwiegend aus Angina pectoris-Anfällen und transmuralen Herzinfarkten. Im übrigen waren eine akute Linksherzinsuffizienz, 2 tachykarde Rhythmusstörungen, 2 intermittierende cerebrale Ischämien sowie ein grippaler Infekt Ursachen zur Aufnahme. Die während des klinischen Aufenthaltes gestellten kardialen Diagnosen sowie die Begleiterkrankungen der Patienten und ihre Risikofaktoren sind in der Tabelle 2 aufgeführt. Bei keinem der Patienten lagen andere humorale Veränderungen, insbesondere eine Nierenfunktionseinschränkung, eine Elektrolytverschiebung oder eine Anämie vor. Pulmonale Erkrankungen mit Diffusionsstörungen wurden durch Blutgasanalysen und Ganzkörperplethysmographie ausgeschlossen.

An klinischen Voruntersuchungen wurden zusätzlich durchgeführt:

- a) Thoraxröntgenaufnahme zur Beurteilung der Herzgröße
- b) Elektrokardiogramm in Ruhe und unter Belastung
- c) arterieller Blutdruck (Riva-Rocci-Methode) in Ruhe und unter Belastung
- d) Koronarographie und Lävogramm nach der Methode von Sones (2)

Aufgrund des Ergebnisses dieser klinischen Voruntersuchung (Tab. 1) und der anamnestischen Erhebungen hinsichtlich einer koronaren Herzkrankheit, einer Herzinsuffizienz und einer arteriellen Hypertonie wurden 3 Patientengruppen gebildet:

G r u p p e A :

Diese Gruppe setzt sich aus 15 Patienten (Nr. 1, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 14, 16, 19, 21, 22, 23, 25, 31) zusammen, deren Alter im Mittel bei 53 Jahren (37-83) liegt. Entsprechend den Kriterien der NYHA besteht bei diesen Patienten eine koronare Herzkrankheit Grad II mit einer Herzinsuffizienz Grad II-III (IV), und bei 12 von ihnen eine Belastungshypertonie. Die über die Gruppe gemittelten Blutdruckwerte betrugen: in Ruhe 145/90 mmHg (Mitteldruck 108 mmHg), unter Belastung 175/105 mmHg (Mitteldruck 128 mmHg). Im Ruhe-EKG bot ein Patient eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern, die übrigen Patienten hatten regulären Sinusrhythmus. Bei der Belastung kam es bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten (75 %) zu typischen koronarischämischen Endteilveränderungen. Infarktzeichen im EKG fanden sich bei 5 Patienten: Hinterwandinfarkt bei Nr. 3 und 23, Vorderwandinfarkt bei Nr. 12 und 22, Vorder- und Hinterwandinfarkt bei Nr. 10. Die Infarktlokalisationen bestätigten sich durch die Koronarographie, die bei 6 Patienten durchgeführt wurde (Nr. 10, 12, 14, 22, 23, 31). Bei Nr. 14, dessen EKG keine Infarktzeichen aufwies, fand sich eine verschlossene rechte Koronararterie, die anderen Koronargefäße zeigten diffuse Veränderungen. Röntgenologisch war bei 5 Patienten (Nr. 10, 12, 19, 23, 25) eine mäßige Herzvergrößerung feststellbar.

3 Patienten dieser Gruppe zeigten zusätzlich folgende Besonderheiten:

bei Patient Nr. 16 bestand eine durch rezidivierende Lungenarterienembolien entstandene pulmonale Hypertonie, bei Nr. 25 lag eine rheumatische Mitralklappeninsuffizienz Grad 2 und bei Patient Nr. 31 eine Kardiomyopathie ungeklärter Genese vor.

G r u p p e B :

Diese Gruppe umfaßt 9 Patienten (Nr. 11, 13, 15, 18, 26, 27, 28, 29, 30), ihr mittleres Alter betrug 56 Jahre (41 - 66). Die Schwere der koronaren Herzkrankheit entsprach dem Grad 2 der NYHA. Es ließen sich klinisch keine Zeichen einer Ruhe- oder Belastungsherzinsuffizienz nachweisen. Ihr Kreislaufverhalten war in Ruhe (RR 130/75 mmHg, Mitteldruck 94 mmHg) und unter Belastung (RR 160/90 mmHg, Mitteldruck 114 mmHg) normoton. 1 Patient (Nr. 26) hatte eine absolute Arrhythmie, die übrigen Sinusrhythmus. Infarktzeichen im EKG wiesen 8 Patienten auf: Hinterwandinfarkte bei Nr. 13, 15, 27, Vorderwandinfarkte bei Nr. 18, 29, 30, und Vorder- und Hinterwandinfarkte bei Nr. 11 und 28.

Bei 5 Patienten konnte die Infarktlokalisierung angiographisch bestätigt werden (Nr. 11, 15, 28, 29, 30).

Bei 5 Patienten fand sich röntgenologisch eine mäßige Herzvergrößerung (Nr. 13, 15, 26, 28, 30). Unter Belastung kam es bei allen zu einer typischen Koronarischemischen ST-Streckenveränderung im EKG.

2 Patienten (Nr. 15 und 30) bekamen unter der Belastung einen leichten Angina pectoris-Anfall, der unter Weiterführung der Belastung ohne medikamentöse Intervention verschwand.

G r u p p e C :

Sie besteht aus 8 Patienten (Nr. 2, 6, 8, 9, 17, 20, 24, 32), deren mittleres Alter bei 57,3 Jahren (51-63) liegt. Der Grad ihrer koronaren Herzkrankheit entsprach klinisch der Gruppe B. Zeichen einer Belastungsherzinsuffizienz fanden sich auch hier nicht. Der arterielle Blutdruck war in Ruhe bereits grenzwertig (RR 155/95 mmHg, Mitteldruck 115 mmHg), unter Belastung jedoch eindeutig (RR 220/110 mmHg, Mitteldruck 143 mmHg) erhöht. Alle Patienten hatten im EKG noch Sinusrhythmus, bei 4 fanden sich Infarktzeichen, wobei alle (Nr. 6, 9, 17, 20) das Bild eines Hinterwandinfarktes boten. Bei 2 Patienten wurde eine Koronarographie durchgeführt (Nr. 20, 24) und weitgehend diffuse Veränderungen an den Koronargefäßen nachgewiesen. Eine röntgenologische Herzvergrößerung fand sich bei 3 Patienten (Nr. 6, 17, 24). Typische Hypertrophiezeichen im EKG bot nur ein Patient (Nr. 32). Koronarischämische Endteilveränderungen vor allem unter Belastung zeigten sich bei 80 % der Patienten. Der Augenhintergrund wies Veränderungen auf, die einem Fundus hypertonicus I entsprachen.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren alle Patienten ohne Digitalis. Diejenigen, die vorher digitalisiert waren, hatten für mindestens 10 Tage mit der Digitaliseinnahme pausiert. Bis auf die Marcumarisierung bei den Infarktpatienten erhielten alle keine weitere Medikation.

Die hämodynamischen Untersuchungen bei den Patienten, die einen Herzinfarkt durchgemacht hatten, erfolgten in der Regel 2 - 3 Monate nach dem akuten Ereignis im Rahmen der dann durchgeführten diagnostischen Koronarographie.

Die hämodynamischen Untersuchungen wurden am liegenden Patienten ohne Prämedikation durchgeführt. In liegender Position kommt es im Vergleich zur aufrechten wesentlich früher zur Einschränkung der Arbeitstoleranz, pathologische Druckerhöhungen im kleinen Kreislauf werden sich somit eher manifestieren (56).

Die Belastung erfolgte an einem drehzahlunabhängigen Fahrradergometer (Elema-Schönder EM 369). Die Rechtsherzkatheterisation wurde bei allen Patienten mit einem 7F-Rechtsherzeinschwemmkatheter (93-118-7F) der Fa. Edwards nach perkutaner Punktion der Vena mediana cubiti durchgeführt. Mit diesem speziellen Balloneinschwemmkatheter nach Swan und Ganz (106) (Polyvinyl, 110 cm lang, 2,3 mm Außendurchmesser) können durch eine endständige Öffnung der Pulmonalarteriendruck und, nach Occlusion eines Pulmonalarterienastes durch einen am distalen Katheterende befindlichen aufblasbaren Latexballon der Pulmonalkapillardruck gemessen werden. Simultan läßt sich durch eine 30 cm proximal vom Katheterende befindliche seitliche Öffnung der rechte Vorhofdruck messen. Als elektromagnetische Druckwandler standen Statham-Elemente zur Verfügung. Zusätzlich ist der Katheter an seinem distalen Ende mit einem Thermosistor bestückt, der am Katheteransatz über ein Verbindungskabel (Modell 4910 Edwards Lab.) mit einem thermodilution cardiac output computer (Modell 9500 Fa. Edwards) in Verbindung steht. Neben der Bestimmung des Herzminutenvolumens nach der Thermodilutionsmethode, die sich in zahlreichen Untersuchungen als sehr brauchbar erwiesen

hat (4, 6, 26, 62, 63, 75, 95, 97) wurde, allerdings nur in Ruhe, als Vergleichskontrolle das Herzminutenvolumen nach dem direkten Fick'schen Prinzip mittels der van Slyke-Apparatur bestimmt.

Ein Kathodenstrahloszillograph gestattete die ständige Beobachtung von Druck und EKG. Die fortlaufende Registrierung der Druck- und EKG-Kurven erfolgte mit dem Multiscript 21 der Fa. Hellige.

Durchführung der Belastung:

In einem Vorversuch wurde durch Stufenbelastung die submaximale Belastungsstärke (Watt) ermittelt, die der subjektiven Belastbarkeit des Patienten entsprach. Die folgenden 2 Hauptbelastungen der eigentlichen Meßperiode wurden als rechteckiger Belastungstest durchgeführt, d. h. konstante Arbeit über eine bestimmte Zeit (7 Minuten). Die Vorbelastung wurde durchgeführt, um hämodynamische Veränderungen, wie sie nach wiederholter körperlicher Belastung bekannt sind (11, 32, 96, 111), möglichst auszuschließen oder zumindest sehr gering zu halten. Während der Vorbelastung wurden die bipolaren Extremitätenableitungen und die unipolaren Brustwandableitungen, während der Hauptbelastungen die unipolaren Brustwandableitungen V2-4-6 fortlaufend registriert. 30 Minuten nach der Vorbelastung, d. h. nach Erreichen der individuellen Ausgangswerte, wurden mittels eines Einschwemmkatheters die rechtskardialen Drucke in Ruhe (R1) gemessen: rechter Vorhofdruck, rechter Ventrikeldruck, systolischer, diastolischer und mittlerer Pulmonalarteriendruck, Pulmonalkapillardruck.

Anschließend wurde das Ruheherzminutenvolumen nach dem direkten Fick'schen Prinzip und nach der Thermodilutionsmethode (Injektion von 10 cm^3 $0-1,5^\circ\text{C}$ kalter physiologischer Kochsalzlösung innerhalb von 3 sec in den rechten Vorhof, Mittelwert aus 5 Einzelmessungen) bestimmt. Danach erfolgte die erste Hauptbelastung (B1) unter fortlaufender Registrierung von rechtem Vorhofdruck, Pulmonalarteriendruck sowie EKG. In Abständen von je 1 Minute wurde der Pulmonalkapillardruck und der arterielle Blutdruck mittels Armmanchette nach Riva-Rocci gemessen. In der 6. Minute der ersten Hauptbelastung, ein relatives hämodynamisches steady state war in der Regel ab der 4. Belastungsminute erreicht, wurde das Herzminutenvolumen sowie die zentralvenöse Sauerstoffsättigung ermittelt. Nach Belastungsende wurden über einen Zeitraum von 5 Minuten der Pulmonalkapillardruck und der rechte Vorhofdruck registriert. Am Ende dieser Meßperiode waren in der Regel die Ruheausgangswerte wieder erreicht. Die nun folgende Injektion von 0,6 mg Betamethyldigoxin durch den Katheter dauerte 2 Minuten. 30 Minuten nach Applikation des Herzglykosids wurden wieder die Ruhewerte (R2) gemessen und dann die 2. Hauptbelastung (B2) nach dem oben beschriebenen Versuchsablauf durchgeführt.

Subjektive Nebenerscheinungen oder Intoxikationszeichen auf die Glykosidgabe sind bei keinem Patienten aufgetreten.

III. E R G E B N I S S E :

Die zentralen hämodynamischen Untersuchungen wurden mit Hilfe der Rechtsherzkatheterisation (Rechtsherzeinschwemmkatheter) an 32 Patienten in Ruhe und unter Belastung vor und nach akuter intravenöser Digitalisierung durchgeführt. Die erhaltenen Daten sind in den Tab. 3 und 4 aufgeführt. Die ergometrische Belastbarkeit wurde bei allen Patienten durch den Eintritt subjektiver Symptome bestimmt, welche als muskuläre Erschöpfung, in Gruppe A auch als Belastungsdyspnoe, nie aber in Form einer Angina pectoris in Erscheinung traten. Die Belastung variierte zwischen 10 und 110 Watt. Sie betrug für alle Patienten im Mittel 56 Watt. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den 3 Gruppen bezüglich der mittleren Belastungstoleranz. Die Gruppe A erreichte 49 (10-110), die Gruppe B 63,3 (30-100), die Gruppe C 85 (70-110) Watt.

Hinsichtlich der H e r z f r e q u e n z in Ruhe unterschieden sich die Gruppen nicht wesentlich. Es wurden für die Gruppe A 72 (60-90), für die Gruppe B 73 (60-86) und für die Gruppe C 78 (70-96) Herzschläge pro Minute gemessen. Unter Belastung dagegen, bedingt durch die höhere Belastungstoleranz, trat eine deutliche Differenz in der Herzfrequenz der jeweiligen Gruppen auf. Die Gruppe C lag mit 128 (115-140) Schlägen pro Minute über den Gruppen A mit 114 (79-140) und B mit 113 (101-130).

Nach der Digitalisierung war weder in Ruhe noch unter Belastung bezüglich der mittleren Herzfrequenz der Gruppen ein statistisch signifikanter Unterschied zu den Werten vor Digitalis festzustellen.

Der *C a r d i a c I n d e x* (CI), ausgedrückt in $l/min/m^2$ Körperoberfläche, lag bei fast allen Patienten im Ruhestand noch im Normbereich (Abb.1). Alle 3 Gruppen wiesen gleichhohe Mittelwerte auf, die mit ihren Standardabweichungen und den Minimal- und Maximalwerten in der Tab. 3 aufgeführt sind. Die Steigerung des CI bei Belastung war im Verhältnis zur geleisteten Wattzahl noch als adäquat anzusehen (Abb. 2,3,4). Nach der Digitalisierung fiel der Ruhe-CI im Mittel um etwa 8% ab, wenngleich bei einigen Patienten auch ein geringer Anstieg verzeichnet wurde. Bei allen drei Gruppen war die belastungsbedingte Steigerung des CI nach der Digitalisierung größer als vorher: in der Gruppe A zeigte sie den höchsten Wert mit 10 %, während sie in der Gruppe C mit 6 % und in der Gruppe B mit 3 % niedriger lag. Das *S c h l a g v o l u m e n* hielt sich, analog zum CI, sowohl in Ruhe als auch unter Belastung in den Bereichen der Norm. Eine signifikante Beeinflussung durch die Digitalisierung konnte nicht festgestellt werden. Dieses normokinetische Kreislaufverhalten nahezu aller Patienten spiegelte sich in den Werten der *a r t e r i o v e n ö s e n S a u e r s t o f f - d i f f e r e n z* (AV-DO₂) wider: in der Gruppe A wurden in Ruhe im Mittel 4,22 Vol.%(3,2-4,6), unter Belastung 7,20 Vol.%(4,9-9,0) gemessen; nach der Digitalisierung stieg die AV-DO₂ von 4,10 Vol.%(2,5-5,0) in Ruhe auf 7,5 Vol.%(4,6-9,0) bei Belastung an. Die Ruhewerte der Gruppe B mit 4,06 Vol.%(2,9-5,7) vor und 4,14 Vol.%(1,9-6,3) nach Digitalis sowie die der Gruppe C mit 4,2 Vol.%(3,2-5,0) vor und 4,2 Vol.%(3,2-4,6) nach Digitalis entsprachen den für die Gruppe A erhobenen

Werten. Die Belastungswerte dieser Gruppen lagen jedoch deutlich über denen der Gruppe A, d.h. in Gruppe B wurden 8,45 Vol.%(6,6-11,3) vor und 8,30 Vol.%(5,7-11,0) nach Digitalis, in Gruppe C 8,8 Vol.%(8,2-10,0) vor und 8,70 Vol.%(7,1-10,0) nach Digitalis gemessen. Diese größere Zunahme der AV-DO₂ war auf die höhere Belastung zurückzuführen, die eine stärkere periphere Sauerstoffausschöpfung bedingt. Sie war noch als normal anzusehen.

Das Verhalten der r e c h t s a t r i a l e n Drucke (RAD) in Ruhe und bei Belastung vor und nach Digitalisierung ist in den Abb. 6,7,8,19 dargestellt. Der Mittelwert der rechtsatrialen Drucke in Ruhe der Gruppe A lag mit 79,64 mmH₂O (27-195; SD 43,43) an der oberen Normgrenze und war deutlich höher als die Mittelwerte der Gruppen B mit 46,56 mmH₂O (0-82; SD 25,83) und C mit 48,63 mmH₂O (17-92; SD 22,14). Hingegen war der belastungsbedingte Anstieg in den beiden letzten Gruppen höher. In Gruppe A stieg der RAD um 191% auf 150,21 mmH₂O (82-330; SD 71,74), in B um 270% auf 123,56 mmH₂O (54-153; SD 33,46) und in C um 316% auf 153,88 mmH₂O (92-187; SD 31,4). Nach Digitalisierung trat eine deutliche Reduktion der RAD-Ruhewerte bei den Gruppen A und B, weniger in C auf. Und zwar senkte sich der rechtsatriale Druck bei A um 20% auf 64,0 mmH₂O (13-204; SD 48,25), in B um 30% auf 31,67 mmH₂O (10-71; SD 19,82) und in C um 8% auf 44,13 mmH₂O (17-98; SD 25,41). Auch unter Belastung wurden nach der Digitalisierung deutlich niedrigere Druckwerte erreicht. Die stärkste Senkung war jetzt in der Gruppe B, etwa gleichstark in den Gruppen A und C zu verzeichnen. Der Mittelwert des RAD unter Belastung hatte sich in A um 9% auf 137,71 mmH₂O (68-333; SD 74,71), in B um 21% auf 100,11 mmH₂O (68-133; SD 38,0) und in C um 9% auf 138,25 mmH₂O (90-170; SD 29,25) gesenkt.

Die s y s t o l i s c h e n , d i a s t o l i s c h e n und die sich daraus ergebenden m i t t l e r e n P u l m o n a l a r t e r i e n d r u c k e (PAD) für jeden einzelnen Patienten (Abb. 9-14) sowie die Mittelwerte und die Standardabweichungen der 3 Gruppen sind in den Tab. 3 und 4 angegeben. Während die systolischen PA-Drucke der Gruppe A mit 34,87 mmHg (24-67, SD 11,57) und die diastolischen mit 15,8 mmHg (5,0-27,5, SD 5,8) bereits in Ruhe pathologisch erhöht waren, fanden sich noch überwiegend normale Druckwerte im kleinen Kreislauf sowohl bei den Patienten der Gruppe B mit systolisch von 23,56 mmHg (11-34, SD 7,06) und diastolisch von 11,56 mmHg (8,0-16, SD 3,16) als auch bei den Patienten der Gruppe C mit systolisch von 24,63 mmHg (19-36, SD 5,95) und diastolisch von 10,88 mmHg (6-16, SD 3,13). Erst unter Belastung traten hier die Zeichen einer gestörten Druck-Flußbeziehung deutlich hervor. Der ausgeprägteste Anstieg war in der Gruppe C zu verzeichnen, wo sich der systolische PAD auf 62,13 mmHg (44-75, SD 11,38) und der diastolische auf 32,38 mmHg (25-44, SD 6,57) erhöhte. Etwas weniger stieg der PAD unter Belastung in den Gruppen A und B an. Bei den Patienten der Gruppe A erhöhte sich der systolische PAD auf 58,8 mmHg (37-100, SD 15,43) und der diastolische auf 31,8 mmHg (18-41, SD 7,76) und bei denen der Gruppe B auf systolisch 53,89 mmHg (47-65, SD 5,56) und diastolisch auf 28,44 mmHg (26-32, SD 2,75). Nach der Digitalisierung nahmen die Ruhewerte des PAD in der Gruppe A nur geringfügig ab. Der systolische PAD betrug jetzt 33,8 mmHg (20-60, SD 11,5), der diastolische 14,77 mmHg (7-30, SD 6,85). Hingegen kam es bei den Gruppen B und C zu einem etwa 5%igen Anstieg. So wurde nach der Digitalisierung in Ruhe für die Gruppe B ein mittlerer systolischer PAD von 25,11 mmHg (18-32, SD 4,37) und diastolischer von 12,89 mmHg (8-22, SD 5,16) sowie für die Gruppe C ein systolischer von 27,63 mmHg (20-40, SD 7,56) und diastolischer von 11,38 mmHg (6-18, SD 3,78)

gemessen. Unter Belastung stieg der PAD nach der Digitalisierung unvermindert bei der Gruppe A auf systolisch 58,2 mmHg (36-97, SD 16,09) an. Der diastolische PAD zeigte jedoch eine etwa 10 %ige Abnahme auf 28,47 mmHg (18-40, SD 7,67) an. Bei den Gruppen B und C senkte sich der systolische PAD um 6 %, und zwar auf 50,89 mmHg (42-61, SD 6,25) bei der Gruppe B und 58,13 mmHg (45-70, SD 12,03) bei der Gruppe C. In Gruppe B trat eine etwa 11 %ige Abnahme des diastolischen PAD auf 25,89 mmHg (21-33, SD 3,89) ein. Die Senkung ist mit 5 % in Gruppe C auf 30,57 mmHg (21-42, SD 7,59) weniger ausgeprägt.

Der Pulmonalkapillardruck (PCP) (Abb. 15-19) war in Ruhe vor der Digitalisierung im Mittel bei der Gruppe A gering über der obersten Norm mit 13,6 mmHg (6-25, SD 6,61). Die Patienten der Gruppe B hatten fast alle noch im Normbereich liegende Ruhewerte, im Mittel von 9,11 mmHg (7-17, SD 3,62), die der Gruppe C lagen sogar noch tiefer mit 7,5 mmHg (5-12, SD 2,2). Alle drei Gruppen erreichten unter Belastung annähernd gleich hohe pathologische PCP-Werte als Ausdruck einer gestörten Druck-Flußbeziehung (Abb. 18). Der Belastungs-PCP in Gruppe A betrug 29,3 mmHg (16-42, SD 8,05), in Gruppe B 26,56 mmHg (21-31, SD 3,36) und in Gruppe C 26,38 mmHg (15-37, SD 6,59). Änderten sich die Ruhewerte nach der Digitalisierung bei allen drei Gruppen um etwa 10 % auf 12,13 mmHg (3-28,5, SD 7,05) bei Gruppe A, 7,22 mmHg (4-11, SD 2,54) bei Gruppe B und 6,75 mmHg (4-12, SD 2,76) bei Gruppe C, so trat ein deutlicher Unterschied im Belastungsverhalten des PCP nach der Digitalisierung in den 3 Gruppen auf. Die ausgeprägteste Drucksenkung durch die Digitalisierung wurde in Gruppe A hervorgerufen. Hier betrug der erreichte Wert 24,4 mmHg (16-40, SD 7,5), welches einer 17 %igen Senkung entspricht. In Gruppe B fiel der Wert um 14 % auf 22,67 mmHg (16-32, SD 5,39). Ganz im Gegensatz dazu stieg der PCP

in der Gruppe C um etwa 4 % auf 27,5 mm HG (20-37, SD 4,93) an. Dieser Unterschied ist hochsignifikant ($p < 0,01$).

Der pulmonalvasculäre Widerstand (PVR), der sich aus dem Quotienten (mittl. PAD - PCP) : HMV errechnet, war in Ruhe bei Gruppe A mit 1,24 (klin. Einheiten), bei Gruppe B mit 1,2 und Gruppe C mit 1,17 nicht erhöht. Nach der Digitalisierung bestand eine gering ansteigende Tendenz auf 1,54 in A, 1,37 in B und 1,76 in C. Unter Belastung nahm der PVR geringfügig zu. Er stieg bei den Patienten der Gruppe A und B auf 1,31 an, in Gruppe C blieb er mit 1,14 unverändert. Diese gleichen Werte wurden auch im zweiten Belastungsversuch nach der Digitalisierung erreicht.

Der Widerstand im großen Kreislauf, er errechnet sich aus dem Quotienten (mittl. BAD - RAD) : HMV, ließ ebenfalls keinen deutlichen Unterschied unter den Gruppen erkennen. Doch lag er mit 17,7 in der Gruppe C am höchsten, gefolgt von der Gruppe A mit 16,9 und B mit 15,9. Unter Belastung glich sich dieser Unterschied noch weiter aus. Für A errechnete sich der systemische Widerstand mit 9,8, für B mit 10,3 und für C mit 10,8. Nach der Digitalisierung veränderten sich die Ruhewerte geringfügig, für A wurde jetzt 17,8, für B 16,0 und für C 16,3 errechnet. Die erneute Belastung nach der Digitalisierung senkte die leicht angestiegenen Werte um das gleiche Ausmaß wie die erste Belastung, so für A auf 10,7, für B auf 10,0 und für C auf 10,5. Während die Ruhewerte der Gruppe C bereits grenzwertig erhöht waren, lagen die der Gruppe A und B sowie die Belastungswerte aller 3 Gruppen noch innerhalb der Normgrenzen.

IV. DISKUSSION

Als Herzglykosid wurde Beta-Methyl-Digoxin intravenös verwendet, dessen Pharmakokinetik in zahlreichen experimentellen und klinischen Untersuchungen geprüft wurde. Es bietet hinsichtlich Wirkungseintritt und Wirkungsmaximum für diese Untersuchung die optimalen Voraussetzungen (1,17,45,103,104). Die gewählte Dosis (0,6 mg) entspricht etwa 40 - 50 % der Vollwirkdosis (1,2 - 1,5 mg), welche durch klinische (17, 45, 103) und radioimmunchemische (35, 82) Prüfungen bestimmt wurde. Bei dieser Dosis ist sicher eine Digitaliswirkung nachweisbar, unerwünschte Nebenwirkungen sind jedoch nicht zu erwarten. Bei den früher durchgeführten Untersuchungen über die Wirkung akuter intravenöser Digitalisierung auf die zentrale Hämodynamik des Herzens (18, 25, 38, 40, 54, 68, 78, 98, 113) wurden meist höhere Dosierungen gewählt, z. T. wurde sogar die volle Digitalisierungsdosis (18, 38) gegeben. Dabei kam es zu einer starken Überlagerung der kardialen durch die extrakardiale Digitaliswirkung, wodurch die Interpretation der erhobenen Befunde sehr erschwert war. Vornehmlich sind es die extrakardialen Wirkungen auf die Widerstands- und Kapazitätsgefäße (29, 70, 93), welche durch eine Verminderung der Vorbelastung (preload) und Erhöhung der Nachbelastung (afterload) die direkte kardiale Digitaliswirkung überdecken, teilweise sogar aufheben können.

Die Befunde haben gezeigt, daß auch bei einer klinisch nicht sicher erfaßbaren Einschränkung der Herzleistung die Zeichen einer gestörten Hämodynamik und damit möglicherweise auch verminderten Kontraktilität durch

Kreislaufuntersuchungen bei Belastung sichtbar werden. Während bei geringer und etwas weiter fortgeschrittener Schädigung die Ruhewerte wegen des Einsetzens von Kompensationsmechanismen (8, 69, 71) eine so große Streuung aufweisen, daß eine sichere Trennung von Suffizienz und Insuffizienz nicht möglich ist (21, 88), wird diese Trennung unter Belastung durch Einschränkung der Leistung bzw. der Leistungsreserven deutlich (79, 80, 84-91, 92, 94). So lassen sich auch die z. T. sehr unterschiedlichen Ergebnisse erklären, die von Untersuchern stammen, die akute Digitalisierung bei Herzkranken ausschließlich in Ruhe durchgeführt haben (3, 18, 25, 38, 40, 54, 72).

Die Beeinflussung des Ruheherzminutenvolumens (HMV) durch Digitalis, dem früher das Hauptinteresse galt, kann zur Beurteilung einer Herzinsuffizienz nur bedingt verwendet werden, da eine vom Normalen eindeutig abgrenzbare Verkleinerung des HMV erst dann eintritt, wenn sich eine Insuffizienz Grad III-IV eingestellt hat, also schon im Ruhezustand die Herzleistung den Bedürfnissen der Peripherie nicht mehr genügt. Die hier untersuchten Patienten hatten fast ausschließlich ein Ruheherzminutenvolumen, welches innerhalb der Streubreite von herzgesunden Personen lag (20, 32, 111). Während der körperlichen Belastung trat eine leistungsadäquate Steigerung des Herzminutenvolumens auf, wenn auch die gemessenen Werte an der unteren Grenze der Normalverteilung lagen. Frühzeitige muskuläre Erschöpfung gestattete nur eine submaximale Belastung. Durch eine maximale Belastung wäre möglicherweise das Unvermögen einer weiteren adäquaten Herzminutenvolumensteigerung offenkundig geworden, wie dies z. B. von Levy (59) bei la-

bilen Hypertonikern beim Übergang zur maximalen Belastung nachgewiesen werden konnte. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersucher fand sich nach der Digitalisierung in Ruhe bei allen 3 Gruppen ein geringer Rückgang des Herzminutenvolumens. Dieser Rückgang des HMV nach vorausgegangener Digitalisierung, wie er bei gesunden Kontrollpersonen und bei herzkranken Patienten ohne Stauungsherzinsuffizienz zu beobachten ist (32, 40, 66, 68, 83, 96, 113), tritt auch ohne Digitalisierung in gleicher Weise nach körperlicher Belastung auf (11, 32, 68, 96). Da bei der hier gewählten Versuchsanordnung eine gleichstarke Vorbelastung der eigentlichen Meßperiode vorausgeht, ist der gemessene Rückgang des HMV und der anderer Parameter (RAD, PCP) auf die Digitalisierung zu beziehen. Daß die Reduktion des Herzminutenvolumens bzw. des Cardiac Index keineswegs eine negative Wirkung darstellt, ist daran zu erkennen, daß die erneute belastungsbedingte Steigerung, von einem niedrigeren Ruhewert ausgehend, prozentual größer ist und daß das bei der ersten Belastung gemessene HMV wieder erreicht und in einigen Fällen sogar übertroffen wird. Der stärkere Anstieg war, wie erwartet, vor allem in der Gruppe der Insuffizienten (A) zu finden gewesen. Auffallenderweise trat dies auch in der Hypertonikergruppe (c) auf. Die hier gemessene Verminderung des Ruhe-Herzminutenvolumens nach der Digitalisierung wird nicht durch eine Abnahme der Herzfrequenz oder durch eine Zunahme der Nachbelastung, wie sie z. B. Harvey (38) beobachtete, hervorgerufen. Ihr parallel geht eine Senkung des rechtsatrialen Druckes. Da bei der vorliegenden Studie keine Venentonusmessungen

durchgeführt wurden, und in diesem Zusammenhang verwertbare Angaben aus der Literatur nicht vorhanden sind, bleibt offen, ob oder inwieweit die akute Digitalisierung hier durch Beeinflussung des Venentonus und des RAD die Reduktion des HMV zur Folge hatte. Eine Steigerung des HMV in Ruhe nach Digitalisierung wird nur bei Patienten mit einer hypokinetischen Kreislauftsituation (39), also mit einer Herzinsuffizienz Grad III-IV zu erwarten sein.

Bei Eintritt einer Herzinsuffizienz sind verschiedene Adaptationsvorgänge zu beobachten. Unter anderem wird durch Anhebung des gesamten mittleren Systemdruckes (34), nach Gauer (30) des Füllungspotentials (=Blutvolumen x ZVD), der venöse Rückstrom und damit die ausreichende rechtsventrikuläre Füllung gewährleistet. Es ist deshalb zu erwarten, daß durch Besserung der Herzleistung unter Digitalis eine Senkung des bei Herzinsuffizienz erhöhten Venentonus (46, 47, 116, 117) und infolgedessen auch des - vor allem unter Belastung erhöhten - zentralvenösen Druckes eintritt (31, 48, 49, 57). Eine Senkung des ZVD ließ sich bei fast allen hier untersuchten Patienten nach der Digitalisierung in Ruhe, stärker ausgeprägt aber unter Belastung, nachweisen. Hier betrug sie im Durchschnitt 20 %. Fast alle untersuchten Patienten waren also in der Lage, nach der Digitalisierung das gleiche bzw. ein höheres Herzminutenvolumen unter Belastung bei geringeren rechtsventrikulären Füllungsdrücken zu fördern; daraus kann auf eine bessere Funktion des rechten Ventrikels und nicht nur auf eine Verminderung des venösen Angebotes, wie sie z. B. nach Gabe von

Nitroglycerin beobachtet wurde (112), geschlossen werden. Wie neuere Untersuchungen zeigten (5, 24, 37), tritt eine frühzeitige Schädigung des rechten Herzens bei einer beginnenden Linksherzinsuffizienz bzw. linksventrikulären Funktionsstörung, die sich durch pulmonale Drucksteigerung und damit erhöhter Nachbelastung für das rechte Herz vor allem unter Belastung äußert, auf. Nach den hier erhobenen Befunden liegt noch keine Rechtsherzinsuffizienz vor, da trotz hoher rechtsventrikulärer Füllungsdrucke unter Belastung noch ein negativer 30-Sekunden-Wert besteht (48, 57). Diese Situation könnte aber schon ein Stadium darstellen, in dem das rechte Herz den Frank-Starling-Mechanismus zur Leistungssteigerung heranzieht und möglicherweise eine Kontraktionschwäche anzeigt. Die Tendenz zur Normalisierung nach der Digitalisierung wäre dann auf eine Besserung der rechtsventrikulären Myokardfunktion zurückzuführen.

Da vorher sowohl durch pulmonale als auch valvuläre Ursachen bedingte Druckerhöhungen im kleinen Kreislauf ausgeschlossen worden waren (Ausnahme: Pat. Nr. 16 und 25), kann die unter Belastung aufgetretene pulmonale Hypertonie nur Ausdruck einer postkapillären Druckerhöhung sein, die durch eine linksventrikuläre Funktionsänderung bedingt ist. Diese linksventrikuläre Funktionsänderung führt zur Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdruckes, der sich auf den linksatrialen Druck und damit auch auf den Druck in den Lungenvenen überträgt. Bei den hier vorliegenden physiologischen Gegebenheiten steht dieser Druck in einer direkten linearen Beziehung zu dem gemessenen

Pulmonalkapillardruck (PCP) (23, 44). Bei fast allen untersuchten Patienten kam es unter Belastung zu einer pathologischen Druckerhöhung des PCP, welche mit einer pathologischen Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdruckes gleichbedeutend ist. Diese Kreislaufsituation wird bei noch normaler Herzminutenvolumensteigerung unter Belastung nach Harvey (39) normokinetisch-hyperpyesisch bezeichnet. Eine neuere Einteilung der gestörten Druck-Flußbeziehung gibt Roskamm (86). Auffallend war eine enge Korrelation der Erhöhung des PCP zu der RAD-Erhöhung unter Belastung (s. a. 22), die sich auch experimentell bei Volumenüberlastung des Kreislaufs nachweisen läßt (36). Der nach der Digitalisierung auftretende Abfall des Pulmonalkapillardruckes in der Gruppe A und B läßt indirekt auf eine Verbesserung der Funktion des linken Ventrikels schließen. Diese Normalisierungstendenz der gestörten Druck-Flußbeziehung könnte Ausdruck einer Abnahme des enddiastolischen Volumens und einer entsprechenden Zunahme der Ejektionsfraktion sein. Denn trotz der Abnahme der Vorbelastung, die in Ruhe weniger ausgeprägt ist, aber unter Belastung deutlicher wird, ist eine größere Steigerung der Auswurfleistung möglich. Dies war in Übereinstimmung mit den Ergebnissen früherer Untersucher in der Gruppe A mit den herzinsuffizienten Patienten zu erwarten gewesen und hat sich hier auch bestätigt. Auffallend war jedoch die signifikante Senkung des PCP in der Gruppe der Koronarpatienten, bei denen anamnestisch und klinisch die Zeichen einer Herzinsuffizienz fehlten, die jedoch in einem hohen Prozentsatz eine schwerere Koronarerkrankung mit Infarkt ereignis aufwiesen und bei denen angiografisch

eine Störung der Ventrikelkontraktion mit Hypo- und Akinesen nachweisbar war. Bei diesen Patienten spielte der Myokardfaktor nach Roskamm eine größere Rolle, der Ischämiefaktor trat weniger in Erscheinung, da keine Angina pectoris-Beschwerden unter dieser Belastung bestanden (86). Aus diesem Verhalten des PCP nach Digitalis muß auf eine Kontraktionsschwäche geschlossen werden, worauf auch schon Burkart (10), Lipp (61), Malmberg (67, 68) und Parker (77, 78) hinwiesen. Diese Kontraktionsschwäche ist nicht nur kurzfristig durch akute intravenöse Digitalisierung zu bessern, sondern auch nachhaltig durch chronische Digitalisierung, wie vereinzelte Verlaufskontrollen bestätigen. Diese Befunde stehen in Einklang mit den Ergebnissen von Zelis (118), der Patienten mit koronarer Herzkrankheit mit und ohne Herzinsuffizienz einer herzgesunden Patientengruppe gegenüberstellt; er konnte zeigen, daß in der Koronarpatientengruppe ohne Herzinsuffizienz im Gegensatz zur Insuffizienzgruppe bestimmte hämodynamische Parameter denen bei Normalpersonen entsprach, wogegen die Verkürzungsgeschwindigkeit der kontraktiven Elemente gleichermaßen wie in der Gruppe mit Herzinsuffizienz herabgesetzt war. Er erklärt dies damit, daß die qualitative Schädigung der kontraktiven Elemente bei den Patienten mit Angina pectoris der bei den Patienten mit Herzinsuffizienz entspricht und die maximale Verkürzungsgeschwindigkeit die durchschnittliche Qualität, nicht aber die Quantität der kontraktiven Elemente reflektiert. In diesem Zusammenhang ist auch die Besserung abnormer Ventrikelwandbewegungen bei Infarktpatienten durch Digitalis zu sehen (76). Doch muß

noch offen bleiben, inwieweit ischämiebedingte Änderungen der Kontraktilität (86), die zu Störungen im Kontraktionsablauf bzw. zu Asynergien (19) führen oder Complianceänderungen durch Innenschichtischämien (15, 33) am Zustandekommen dieser Kontraktionsschwäche (latente Herzinsuffizienz) mitwirken. Von großer Bedeutung ist deshalb die Tatsache, daß durch Digitalis die Vorbelastung (PCP) in den Gruppen A und B deutlich geringer wird. Denn sie stellt einen Hauptfaktor myokardialen Sauerstoffverbrauchs (7) dar und führt bei Erhöhung zur zusätzlichen Schädigung des Herzmuskels, dessen Sauerstoffreserven wegen der Grunderkrankung schon eingeschränkt sind.

Aufgrund der geringen Anzahl der untersuchten Patienten ließ sich kein wesentlicher hämodynamischer Unterschied zwischen den Patienten mit Vorderwand- und Hinterwandinfarkt im chronischen Stadium finden, welcher aber im akuten Infarktstadium nachweisbar ist (5, 37). Patienten jedoch, die Vorderwand- und Hinterwandinfarkte erlitten haben, ließen eine fehlende bzw. nur sehr geringe Beeinflussung des unter Belastung deutlich höheren Pulmonalkapillardruckes sowie des gleichzeitig erhöhten rechtsatrialen Druckes auf die Digitalisierung erkennen. Auch wiesen sie ein röntgenologisch deutlich vergrößertes Herz auf. Hier dürfte sowohl die durch die ausgedehnteren Infarktschwielen verminderte Compliance als auch der größere Verlust an funktionstüchtigem Myokard eine Reduktion der Füllungsdrucke unter Digitalis verhindern.

Die erhobenen klinischen Befunde der Patienten

mit Hypertonie und koronarer Herzkrankheit lassen vermuten, daß die Auswirkung des myokardialen Faktor hier geringer ist, der Ischämiefaktor hingegen die größere Bedeutung besitzt (86). Die fehlende Beeinflussung der unter Belastung aufgetretenen linksventrikulären Füllungsdruckerhöhung (PCP) durch die Digitalisierung war auch bei Berücksichtigung der geringen Patientenzahl mehr als zufällig. Ausgeprägte arterielle Hypertonien haben, wie frühere Untersuchungen (3, 55, 110) zeigten, hohe linksventrikuläre Füllungsdrucke und damit verbunden auch z. T. sehr ausgeprägte pulmonale Hypertonien, wie erstmals von Hickam (41) unter Belastung nachgewiesen werden konnte. Dieser Befund ist dem Kliniker geläufig, stellen doch die arteriellen Hypertonien den Hauptanteil der Ursachen kombinierter Rechts- und Linksherzinsuffizienzen dar (73). Diese Patienten bieten alle anamnestischen Kriterien einer Belastungsherzinsuffizienz, welche sich durch Digitalis bessern ließ (3, 25). In Einzelfällen ergab sich aber auch eine erhebliche Verschlechterung bis zum akuten Linksversagen (3), ausgelöst durch eine starke Erhöhung des peripheren Widerstandes. Aus der Literatur (58, 65, 99, 108) geht klar hervor, daß bei Patienten mit Hypertonie ohne Belastungsdyspnoe, Palpitationen und präkordiales Engegefühl, also ohne subjektive Mißempfindungen unter Belastung, die Drucke im kleinen Kreislauf und dementsprechend auch die linksventrikulären Füllungsdrucke normal oder nur mäßig erhöht sind. Die hier untersuchten Patienten sind alle der Gruppe der labilen oder Belastungshypertonien (Stadium I-II der WHO) zuzuordnen. Sie wiesen ein normales Ruhe-Herz-

minutenvolumen mit normalem oder nur geringfügig erhöhtem peripheren Widerstand, der bei Belastung wie bei Gesunden abfiel (27, 42, 107), auf. Die körperliche Belastbarkeit war altersentsprechend und nicht eingeschränkt. Die belastungsbedingte Steigerung des Herzminutenvolumens lag innerhalb der Normgrenzen. Daß sich nach der Digitalisierung geringfügig der deutlich erhöhte RAD, nicht aber der Pulmonalkapillardruck (PCP) beeinflussen ließ, läßt die Ursache dafür in der unverändert erhöhten Nachbelastung (afterload) vermuten. Dies könnte bedeuten, daß hier als erste Kompensationsmaßnahme der Frank-Starling-Mechanismus sichtbar würde, der auch durch die Digitalisierung bei Weiterbestehen der erhöhten Nachbelastung nicht mehr maskiert werden kann. Wie groß der Anteil der Complianceverminderung durch muskuläre Hypertrophie und der höhere Sauerstoffverbrauch (74) bei gleichzeitig eingeschränkter Koronarreserve als Beitrag zur Kontraktilitätsminderung an der Erhöhung des linksventrikulären Füllungsdruckes unter Belastung ist, muß noch offen bleiben. Die muskuläre Hypertrophie braucht jedoch nicht die entscheidende Rolle zu spielen, da bei diesen Patienten nur in einem geringen Prozentsatz die Zeichen einer muskulären Hypertrophie sichtbar waren.

Die abnorme linksventrikuläre Dynamik, d. h. eine Inanspruchnahme des Frank-Starling-Mechanismus während körperlicher Belastung zur Leistungssteigerung des Herzens, stellt natürlich per se noch kein Stadium einer Präinsuffizienz dar. Die gleiche Art einer "gestörten" Myokardfunktion findet sich auch bei Hochleistungssportlern mit Linksherzhypertrophie bei niedriger Belastung (114), also in einer Situation, in welcher eine Präinsuffizienz höchst unwahrscheinlich ist.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung zusammenfassend ist festzustellen, daß eine akute intravenöse Digitalisierung bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit Grad 2-3 ohne Vorliegen einer klinisch diagnostizierbaren Herzinsuffizienz zur Besserung der gestörten Druckflußbeziehung als Ausdruck einer Kontraktionsschwäche, die hier einer latenten Herzinsuffizienz entspricht, führt. Dieser positive Effekt ließ sich auch bei chronischer Digitalisierung durch einige Verlaufskontrollen nachweisen. Ist gleichzeitig eine arterielle Hypertonie vorhanden, bessern sich, wenn auch weniger ausgeprägt, nur die hohen rechtsventrikulären Füllungsdrucke unter Belastung, während die linksventrikuläre Funktionsstörung unbeeinflusst bleibt. Daraus ist der Schluß zu ziehen, daß bei Hypertonikern an erster Stelle der Therapie die Beeinflussung des kausalen Faktors, nämlich der Hypertonie, zu stehen hat. Andererseits ist bei den Hypertonikern, die unter Belastung eine pulmonale Hypertonie aufweisen, eine begleitende Digitalisierung sinnvoll.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

Die Wirkung einer akuten intravenösen Digitalisierung auf die zentrale Hämodynamik wurde mit Hilfe der Rechts-herzkatheterisation an 3 ausgewählten Patientengruppen in Ruhe und bei Belastung untersucht. Als Parameter wurden RAD, PAD, PCP und CI gewählt. Die Gruppe A setzte sich aus 15 Patienten mit einer Herzinsuffizienz Grad II - III, einer koronaren Herzkrankheit Grad II und, bei 12 Fällen, mit einer Hypertonie Grad I zusammen; die Gruppe B bestand aus 9 Patienten mit koronarer Herzkrankheit Grad II-III ohne klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz, die Gruppe C aus 8 Patienten mit koronarer Herzkrankheit Grad II und Hypertonie Grad I.

Vor der Digitalisierung war erwartungsgemäß die Ruhe-Hämodynamik bei den Patienten der Gruppe A bereits gestört, während sie bei den Patienten der Gruppen B und C keine pathologische Abweichung erkennen ließ; unter Belastung trat eine für alle 3 Gruppen annähernd gleich hohe pathologische Drucksteigerung im kleinen Kreislauf auf.

Die Digitalisierung bewirkte bei der Gruppe A die für eine Herzinsuffizienz typische Drucksenkung im Niederdrucksystem mit gleichzeitiger Erhöhung des CI; bei den Gruppen B und C führte sie zu einem unterschiedlichen Kreislaufverhalten: der r e c h t s a t r i a l e D r u c k der Gruppe B zeigte einen Abfall von 30% in Ruhe und 20% unter Belastung. Demgegenüber war der Abfall des RAD in der Gruppe C mit 8% in Ruhe und 9% unter Belastung signifikant geringer. Der P u l m o n a l - k a p i l l a r d r u c k, welcher bei der Gruppe B in Ruhe um 10% und unter Belastung um 17% unter den Ausgangswerten lag, nahm in der Gruppe C in Ruhe zwar auch um 10% ab, stieg jedoch unter Belastung um 4% an; hierin unter-

scheidet sich diese Gruppe von den beiden anderen hochsignifikant. Der C a r d i a c I n d e x blieb bei den Gruppen B und C innerhalb der methodischen Fehlerbreite mit 3% und 6% praktisch unverändert.

Die nach der Digitalisierung aufgetretene RAD- und PCP-Senkung läßt auf eine durch die koronare Herzkrankheit bedingte Kontraktionsschwäche bei den Patienten der Gruppe B schließen. Es wird diskutiert, inwieweit eine derartige Präinsuffizienz auch bei der Gruppe C vorliegt und wegen der begleitenden Hypertonie nicht in gleicher Weise auf Digitalis anspricht.

Die folgenden A b k ü r z u n g e n werden in den Tabellen gebraucht:

AV-DO ₂	=	arteriovenöse Sauerstoffdifferenz
BAD	=	Brachialarteriendruck
Bel.	=	Belastung
CI	=	Cardiac Index
Fr.	=	Frequenz
$\bar{m}$	=	Mittelwert
max	=	höchster gemessener Einzelwert
min	=	niedrigster gemessener Einzelwert
PAD	=	Pulmonalarteriendruck
PCP	=	Pulmonalkapillardruck
p	=	Signifikanz nach dem Chi-Quadrat-Test
R1	=	Ruhewerte vor Digitalis
R2	=	Ruhewerte nach Digitalis
B1	=	Belastungswerte vor Digitalis
B2	=	Belastungswerte nach Digitalis
RAD	=	rechtsatrialer Druck
SD	=	Standardabweichung
SV	=	Schlagvolumen
vaskul. Widerst. pulm.	=	vaskulärer Widerstand des Lungenkreislaufs
vaskul. Widerst. system.	=	vaskulärer Widerstand des großen Kreislaufs (in klinischen Einheiten)

Tab. 1

Pat. (Nr.)	Alter	Geschl.	Größe (cm)	Gewicht (kg)	RR (mmHg)		Herzgr. rö.
					Ruhe	Belast.	
1 E.E.	61	m	178	82	160/100	180/120	Ø
2 S.G.	55	w	156	63	165/100	175/110	Ø
3 H.A.	72	m	162	82	170/95	200/100	Ø
4 Sch.F.	83	m	173	95	150/85	170/90	Ø
5 D.A.	60	m	167	67	180/110	220/120	Ø
6 B.J.	62	m	165	75	150/100	210/110	+ li
7 D.R.	54	m	168	70	150/100	180/110	Ø
8 A.P.	51	m	167	66	165/105	225/115	Ø
9 St.A.	58	m	170	70	150/80	250/130	Ø
10 H.H.	52	m	176	78	100/70	150/100	(+) li
11 Z.J.	47	m	168	68	130/90	160/100	Ø
12 B.M.	50	m	168	78	100/80	170/90	+ li
13 E.A.	60	m	168	69	135/90	150/90	+ li
14 W.J.	54	m	174	79	130/85	205/110	Ø
15 H.A.	56	m	172	70	120/80	160/90	+ li
16 W.M.	59	w	157	56	155/90	210/110	Ø
17 P.E.	63	m	176	83	140/85	230/90	(+) li
18 O.J.	61	m	166	71	120/80	140/80	Ø
19 Sch.W.	37	m	187	135	190/120	210/130	+ li
20 R.H.	57	m	174	77	130/80	220/95	Ø
21 R.A.	42	w	156	61	145/95	160/105	Ø
22 Sch.A.	35	m	168	65	110/80	130/90	+ li
23 H.R.	57	m	172	80	130/80	160/110	+ li
24 C.D.	60	m	174	77	160/85	240/115	(+) li
25 H.E.	40	m	173	69	115/80	160/95	(+) li
26 E.E.	65	m	172	79	150/85	180/100	(+) li
27 R.F.	66	m	180	76	130/70	185/90	Ø
28 L.F.	52	m	176	76	120/70	170/90	+ li
29 B.G.	41	m	186	90	120/70	160/90	Ø
30 K.R.	54	m	179	85	140/80	180/90	+ li
31 G.A.	41	m	168	54	100/70	150/90	+ li
32 H.F.	53	m	172	78	170/100	240/110	Ø

Fortsetzung Tab. 1

Pat. (Nr.)	Coronarangiogramm			Lävogr. Dys-Akin	Rh	E Fr	K IF	G An	Rep	Hyp
1	-	-	-	-	SR	64	neg.	neg.	neg.	neg.
2	-	-	-	-	SR	70	neg.	neg.	+	Ø
3	-	-	-	-	abs. Arrh.	ca. 90	+HW	Ø	+	Ø
4	-	-	-	-	SR	80	Ø	Ø	Ø	Ø
5	-	-	-	-	SR	50	Ø	Ø	+	+ li
6	-	-	-	-	SR	65	Ø	Ø	+	Ø
7	-	-	-	-	SR	70	Ø	Ø	Ø	Ø
8	-	-	-	-	SR	65	Ø	Ø	Ø	Ø
9	-	-	-	-	SR	54	Ø	Ø	Ø	Ø
10	+diffus	+diffus	+ V	AkinHW	SR	75	+ HW VW	Ø	+	Ø
11	+St 50%	Ø	Ø	AkinHW	SR	80	+ HW VW	+	+	Ø
12	+diffus	+ V	+diffus	Ø	SR	60	+VW	Ø	+	Ø
13	-	-	-	-	SR	65	+HW	Ø	+	Ø
14	+ St 50% V	+diffus	+diffus	Ø	SR	70	Ø	Ø	(+)	Ø
15	+ V	+ V	+diffus	Dys- AkinHW	SR	80	+HW	+	+	Ø
16	-	-	-	-	SR	80	Ø	Ø	+	Ø
17	-	-	-	-	SR	80	+HW	Ø	Ø	Ø
18	-	-	-	-	SR	80	+VW	+	(+)	Ø
19	-	-	-	-	SR	86	Ø	Ø	Ø	Ø
20	+diffus	+diffus	Ø	Ø	SR	70	+HW	Ø	(+)	Ø
21	-	-	-	-	SR	70	Ø	Ø	+	+ li
22	+diffus	Ø	Ø	Dys--kin HW/VW	SR	90	+VW	+	+	Ø
23	+diffus	+diffus	Ø	Ø	SR	60	+HW	Ø	(+)	Ø
24	+diffus	+diffus	+St 80%	Ø	SR	90	Ø	Ø	(+)	Ø
25	-	-	-	-	SR	70	Ø	Ø	+	Ø
26	-	-	-	-	abs. Arrh.	ca. 70	Ø	Ø	Ø	Ø
27	-	-	-	-	SR	80	+HW	Ø	+	Ø
28	Ø	+ V	Ø	AkinVW	SR	80	+ HW VW	Ø	(+)	Ø
29	+St 70%	+ V	+diffus	Ø	SR	60	+VW	Ø	+	Ø
30	+diffus	+ V	+diffus	Dyskin HW/VW	SR	66	+VW	Ø	+	Ø
31	Ø	Ø	Ø	Dyskin/VW	SR	80	Ø	Ø	+	Ø
32	+St 80%	+diffus	Ø	Dyskin/HW	SR	70	Ø	Ø	+	+ li

Tab. 2

Pat. Nr.	Kard. KHE	Diagn. Insuff.	(Grad) Hypert.	Begleiterkr.	Risikofakt.*
<u>Gruppe A</u>					
1	1	2-3	1	Porphyria cut.tard.	N/A/H
3	1	3-4	1	-	D/H
4	o-1	2	o-1	Emphysebronchitis	N/L/A/D/H
5	1	2	1-2	-	H
7	o-1	2	1	cerebrale Ischämie	H
10	3	2	o-1	Cholecystopathie	N/L/H
12	2-3	2	1	Diabetes mell.	N/L/A/D/H/U
14	2	2	1	-	N/L/A/D/H/U
16	1-2	2	1	Thrombophlebitis	D/H
19	1-2	2	2	Fettleber	N/A/H/U
21	2	2-3	1	Eisenmangelanämie	L/A/H
22	2	3-4	o	chron. Alkoholismus	N
23	2-3	2	1-2	-	N/L/A/D/H/U
25	1	1-2	o	kombiniertes Mitralvitium	-
31	o	2	o	Kardiomyopathie alkoh.	N
<u>Gruppe B</u>					
11	2	o	o	cerebrale Ischämie	N/D
13	1-2	o	o	-	L
15	2-3	o	o	-	N/L/D
18	2-3	o	o	-	L/A/D
26	2	o	o	cerebrale Ischämie	N/A
27	2	o	o	Epilepsie	N
28	2	o	o	-	L/U
29	2	o	o	-	L/U
30	2-3	o	o	-	N/L/D/A
<u>Gruppe C</u>					
2	2	o	1	-	A/H
6	1	o	1-2	cerebrale Ischämie	A/D/H
8	1	o	1-2	chron. Alkoholismus	N/H
9	1	o	1-2	-	N/H
17	1-2	o	1-2	-	L/A/D/H
20	2	o	1-2	-	L/D/H/U
24	2-3	o	2	-	H
32	2	o	2	Claudikatio interm.	N/A/H

* A = Adipositas
H = Hypertonie

D = Diabetes mell.(z.T. asymptom.)
L = Hyperlipämie

N = Nikotin
U = Hyperurikämie

Tab. 3

	Bel. Watt	Fr./ min	SV ml	CI l/min/m ²	AV-DO ₂ Vol%	vaskul. Widerstand pulm. system. (klin.E.)	
<u>Gruppe A</u>							
R1	$\bar{m}$	72	87	3,33	4,22	1,24	16,9
	min	60	61	2,18	3,2	0,5	10,3
	max	90	121	4,78	4,6	2,7	24,2
	SD			0,78			
	p						
R2	$\bar{m}$	72	84	3,10	4,10	1,54	17,8
	min	58	58	2,29	2,50	1,1	10,9
	max	88	126	4,12	5,0	2,3	26,4
	SD			0,74			
	p	n	n	n	n	n	n
B1	$\bar{m}$	49	114	109	6,09	7,2	1,31
	min	10	79	72	3,69	4,9	0,43
	max	110	140	137	8,87	9,0	2,53
	SD				2,19		
	p						
B2	$\bar{m}$	49	110	103	7,33	7,5	1,31
	min	10	73	69	3,68	4,6	0,78
	max	110	140	137	10,50	9,0	3,12
	SD				2,3		
	p	n	n	n	n	n	n
<u>Gruppe B</u>							
R1	$\bar{m}$	73	77	3,16	4,06	1,2	15,9
	min	60	51	2,8	2,9	0,52	11,4
	max	86	101	4,22	5,7	1,7	20,4
	SD			0,48			
	p						
R2	$\bar{m}$	70	88	2,9	4,14	1,76	16,0
	min	52	56	2,67	1,9	1,05	13,3
	max	86	143	3,68	6,3	2,08	24,6
	SD			0,47			
	p	n	n	n	n	n	n
B1	$\bar{m}$	63	113	96	6,21	8,45	1,31
	min	30	101	53	4,2	6,6	0,65
	max	100	130	123	9,17	11,3	2,7
	SD				1,67		
	p						
B2	$\bar{m}$	63	110	91	6,40	8,30	1,31
	min	30	92	58	4,70	5,70	0,63
	max	100	130	160	8,75	11,0	2,28
	SD				1,53		
	p	n	n	n	n	n	n

Fortsetzung Tab. 3

		RAD	PAD (mmHg)			PCP	BAD (mmHg)		
		mmH ₂ O	syst.	diast.	$\bar{m}$	mmHg	syst.	diast.	$\bar{m}$
Gruppe A									
R1	$\bar{m}$	79,6	34,9	15,8	23,1	13,6	145	90	108
	min	27,0	24,0	5,0	13,0	6,0			
	max	195,0	67,0	27,5	40,0	25,0			
	SD	43,5	11,6	15,8	8,2	6,6			
	p								
R2	$\bar{m}$	64,0	33,8	14,8	22,2	12,1	145	90	108
	min	13,0	20,0	7,0	13,0	3,0			
	max	204,0	60,0	30,0	40,0	28,5			
	SD	48,3	11,5	6,9	8,7	7,1			
	p	* *	n	n	n	n			
B1	$\bar{m}$	150,3	58,8	31,8	41,9	29,3	175	105	128
	min	82,0	37,0	18,0	26,0	16,0			
	max	330,0	100,0	41,0	67,0	42,0			
	SD	71,7	15,4	7,8	12,0	8,1			
	p								
B2	$\bar{m}$	137,7	58,2	28,5	41,7	24,4	175	105	128
	min	68,0	36,5	18,0	25,0	16,0			
	max	333,0	97,0	40,0	67,0	40,0			
	SD	74,7	16,1	7,7	11,7	7,5			
	p	* *	n	*	n	* * *			
Gruppe B									
R1	$\bar{m}$	46,6	23,6	11,6	16,1	9,1	130	75	94
	min	0,0	11,0	8,0	9,0	7,0			
	max	82,0	34,0	16,0	25,0	17,0			
	SD	25,8	7,1	3,2	5,0	3,7			
	p								
R2	$\bar{m}$	31,7	25,1	12,9	14,8	7,2	130	75	94
	min	10,0	18,0	8,0	10,0	4,0			
	max	71,0	32,0	22,0	21,0	11,0			
	SD	19,8	4,4	5,2	3,7	2,5			
	p	*	n	n	n	*			
B1	$\bar{m}$	123,6	53,9	28,4	41,0	26,6	160	90	114
	min	54,0	47,0	26,0	31,0	21,0			
	max	153,0	65,0	32,0	50,0	31,0			
	SD	33,5	5,6	2,7	5,3	3,4			
	p								
B2	$\bar{m}$	101,0	50,9	25,9	34,8	22,7	160	90	114
	min	68,0	42,0	21,0	14,0	16,0			
	max	133,0	61,0	33,0	43,0	32,0			
	SD	38,0	6,3	3,9	9,7	5,4			
	p	* *	n	n	n	* * *			

Fortsetzung Tab. 3

	Bel. Watt	Fr./ min	SV ml	CI l/min/m ²	AV-DO ₂ Vol%	<u>vaskul. Widerstand</u> pulm. system. (klin.E.)		
<u>Gruppe C</u>								
R1	$\bar{m}$	78	79	3,25	4,2	1,17	17,7	
	min	70	68	2,13	3,2	1,04	13,2	
	max	96	105	3,84	5,0	2,02	23,0	
	SD			0,67				
	p							
R2	$\bar{m}$	76	77	3,17	4,2	1,76	16,3	
	min	61	68	2,70	3,2	0,52	14,3	
	max	100	90	3,91	4,6	3,90	23,4	
	SD			0,48				
	p	n	n	n	n	n	n	
B1	$\bar{m}$	85	120	102	7,23	8,8	1,14	10,8
	min	70	115	73	4,70	8,2	0,62	6,4
	max	110	140	136	9,58	10,0	2,0	16,1
	SD				1,71			
	p							
B2	$\bar{m}$	85	127	106	7,3	8,7	1,14	10,5
	min	70	110	88	5,40	7,1	0,58	7,1
	max	110	140	124	8,75	10,0	2,01	14,3
	SD				1,50			
	p	n	n	n	n	n	n	n

p < 0,001 * * *

p < 0,01 * *

p < 0,1 *

n = nicht signifikant

Fortsetzung Tab. 3

		RAD mmHg	PAD (mmHg)			PCP mmHg	BAD (mmHg)		
			syst.	diast.	$\bar{m}$		syst.	diast.	$\bar{m}$
<u>Gruppe C</u>									
R1	$\bar{m}$	48,6	24,6	10,9	16,6	7,5	155	95	115
	min	17,0	19,0	6,0	11,0	5,0			
	max	92,0	36,0	16,0	22,0	12,0			
	SD	22,1	6,0	3,3	3,8	2,2			
	p								
R2	$\bar{m}$	44,1	27,7	11,4	17,3	6,8	155	95	115
	min	17,0	20,0	6,0	11,0	4,0			
	max	98,0	40,0	18,0	23,0	12,0			
	SD	25,4	7,6	3,9	5,0	2,8			
	p	n	n	n	n	n			
B1	$\bar{m}$	153,9	62,1	32,4	44,0	26,4	220	110	143
	min	92,0	44,0	25,0	36,0	15,0			
	max	187,0	75,0	44,0	55,0	37,0			
	SD	31,4	11,4	6,6	7,4	6,6			
	p								
B2	$\bar{m}$	138,3	58,1	30,6	42,0	27,5	220	110	143
	min	90,0	45,0	21,0	27,0	20,0			
	max	170,0	70,0	42,0	55,0	37,0			
	SD	29,3	12,0	7,6	11,6	4,9			
	p	+	n	n	n	n			

Tab. 4

Pat. Nr.	Bel. Watt	Frequenz/min				SV (ml)			
		R1	R2	B1	B2	R1	R2	B1	B2
Gruppe A									
1	50	64	64	110	110				
3	20	90	88	135	120				
4	50	80	78	105	105				
5	50	77	64	103	91				
7	80	70	70	112	112	77	104	91	137
10	70	80	78	116	124	121	70	94	110
12	30	60	60	100	90	71	76	72	106
14	80	70	66	126	126	99	114	137	69
16	50	70	80	112	132	112	77	125	120
19	100	76	80	122	120	77	73	121	83
21	40	80	86	140	140	85	58	100	107
22	30	82	78	120	110	69	66	72	130
23	10	61	60	79	73	61	77	95	76
25	50	66	58	105	97	69	84	107	88
31	30	60	68	107	104	115	120	96	102
Gruppe B									
11	50	80	80	110	110	78	82	95	93
13	70	64	52	100	96	51	91	113	114
15	80	70	70	110	110	81	77	102	106
18	30	86	86	120	120	57	82	84	82
26	60	77	78	130	126	64	59	53	58
27	50	75	75	114	110	59	56	111	128
28	100	76	70	130	130	101	100	123	130
29	80	60	60	103	100	98	143	104	160
30	50	65	60	101	92	100	90	85	110
Gruppe C									
2	70	70	70	120	110				
6	70	70	70	115	115				
8	90	85	71	140	140	68	82	103	105
9	90	70	61	134	140	105	90	103	115
17	90	96	98	140	120	79	69	136	124
20	110	70	70	120	138	77	72	112	114
24	90	86	100	133	104	75	75	88	88
32	70	78	70	127	130	68	74	73	88

Tab. 4

Pat. Nr.	RAD (mmH ₂ O)				PCP (mmHg)				CI (l/min/m ²)			
	R1	R2	B1	B2	R1	R2	B1	B2	R1	R2	B1	B2
<u>Gruppe A</u>												
1	-	-	-	-	7,5	5,0	16,0	13,0	-	-	-	-
3	120	68	280	260	16,0	12,5	30,0	30,0	-	-	-	-
4	60	52	125	115	7,5	7,0	23,0	20,0	-	-	-	-
5	68	54	136	120	13,0	17,0	30,0	27,0	-	-	-	-
7	51	44	116	68	8,0	11,0	23,0	13,0	4,78	4,10	5,80	6,49
10	75	37	146	146	22,0	8,5	42,0	40,0	2,92	2,87	5,77	5,79
12	41	41	82	58	7,0	9,0	23,0	19,0	3,28	2,52	3,80	3,68
14	61	54	102	105	6,0	7,0	26,0	23,0	3,92	3,75	8,87	9,20
16	195	204	330	333	25,0	28,5	40,0	37,0	3,57	3,91	8,10	8,00
19	61	20	180	112	6,0	3,0	26,0	18,0	2,54	2,29	5,80	3,87
21	27	13	98	78	14,0	8,0	41,0	26,0	2,82	2,82	8,75	10,5
22	51	41	156	122	24,0	24,0	36,0	32,0	2,88	2,94	4,99	4,34
23	78	68	139	119	13,0	10,0	22,0	16,0	2,18	2,40	3,69	4,01
25	105	78	136	129	18,0	15,0	30,0	30,0	2,81	2,42	5,89	5,68
31	122	122	177	163	17,0	18,0	22,0	20,0	4,30	4,12	8,54	9,00
<u>Gruppe B</u>												
11	82	71	153	129	11,0	10,0	21,0	16,0	3,57	3,68	5,88	5,75
13	31	24	119	99	7,0	4,0	26,0	22,0	2,89	2,67	6,37	6,15
15	68	31	163	119	11,0	7,5	30,0	29,0	3,13	3,14	6,46	6,47
18	0	10	54	14	4,0	6,0	25,0	19,0	2,75	2,87	5,40	6,18
26	34	17	105	68	8,0	5,0	26,0	19,0	2,57	2,16	4,65	4,70
27	34	17	142	133	8,0	5,0	23,0	20,0	3,63	2,23	7,69	7,23
28	41	20	128	128	8,0	10,0	31,0	32,0	4,22	3,65	9,17	8,75
29	54	48	146	106	8,0	7,0	30,0	27,0	2,80	2,99	7,04	7,62
30	75	47	102	105	17,0	11,0	27,0	20,0	3,10	2,80	4,20	4,70
<u>Gruppe C</u>												
2	65	58	136	143	9,0	9,0	25,0	26,0	-	-	-	-
6	48	47	139	115	7,0	8,0	25,0	25,0	-	-	-	-
8	92	98	173	116	12,0	12,0	30,0	30,0	3,36	3,40	8,40	8,60
9	47	44	156	143	8,0	6,0	28,0	28,0	3,84	2,85	7,24	7,80
17	42	31	187	170	7,0	6,0	21,0	25,0	3,79	3,41	9,58	8,75
20	34	34	163	156	5,0	4,0	30,0	29,0	2,13	2,77	7,35	8,98
24	44	24	185	173	6,0	4,0	27,0	37,0	3,30	3,91	6,07	6,40
32	17	17	92	90	6,0	5,0	15,0	20,0	2,80	2,70	4,70	5,40

Tab. 4

Pat. Nr.	syst.				PAD (mmHg)				$\bar{m}$			
	R1	R2	B1	B2	R1	R2	B1	B2	R1	R2	B1	B2
Gruppe A												
1	25,0	20,0	38,0	41,0	5,0	7,0	18,0	16,0	13,0	13,0	26,0	27,0
3	67,0	60,0	100,0	97,0	27,5	30,0	37,0	40,0	40,0	40,0	67,0	67,0
4	31,0	30,0	56,0	55,0	14,0	14,0	23,0	23,0	20,0	20,0	34,0	33,0
5	28,0	33,0	52,0	65,0	15,0	15,0	22,0	30,0	22,0	22,0	32,0	42,0
7	24,0	27,0	52,0	46,0	12,5	9,5	36,0	17,0	17,0	15,0	44,0	30,0
10	31,0	30,0	65,0	65,0	20,0	13,0	39,0	39,0	26,0	20,0	55,0	52,0
12	27,0	26,0	37,0	36,0	10,0	11,0	21,0	18,0	14,0	15,0	28,0	25,0
14	26,0	30,0	65,0	63,0	21,0	10,0	37,0	32,0	14,0	17,0	50,0	47,0
16	41,0	50,0	70,0	71,0	15,0	24,0	36,0	37,0	30,0	37,0	52,0	57,0
19	33,0	24,0	60,0	49,0	13,0	10,0	40,0	28,0	20,0	16,0	47,0	37,0
21	30,0	23,0	55,0	45,0	24,0	8,0	36,0	29,0	18,0	13,0	47,0	39,0
22	53,0	52,0	72,0	80,0	15,0	22,0	41,0	35,0	38,0	34,0	50,0	52,0
23	33,0	31,0	47,0	50,0	18,0	10,0	25,0	24,0	22,0	21,0	32,0	37,0
25	36,0	34,0	63,0	61,0	17,0	15,0	34,0	30,0	26,0	23,0	28,0	45,0
31	38,0	37,0	50,0	49,0	15,0	23,0	32,0	29,0	27,0	27,0	37,0	36,0

Gruppe B

11	28,0	27,0	50,0	52,0	15,0	13,0	26,0	27,0	19,0	18,0	38,0	38,0
13	23,0	22,0	57,0	55,0	9,0	8,0	27,0	27,0	13,0	13,0	39,0	39,0
15	27,0	21,0	50,0	47,0	13,0	9,0	30,0	27,0	19,0	15,0	42,0	40,0
18	11,0	25,0	47,0	42,0	8,0	10,0	23,0	21,0	9,0	12,0	31,0	26,0
26	20,0	18,0	49,0	42,0	9,0	8,0	29,0	23,0	14,0	11,0	38,0	30,0
27	30,0	26,0	55,0	52,0	15,0	15,0	31,0	22,0	20,0	18,0	43,0	40,0
28	17,0	25,0	55,0	55,0	9,0	11,0	32,0	33,0	12,0	15,0	43,0	43,0
29	22,0	30,0	57,0	52,0	10,0	22,0	29,0	26,0	14,0	10,0	45,0	41,0
30	34,0	32,0	65,0	61,0	16,0	20,0	29,0	27,0	25,0	21,0	50,0	42,0

Gruppe C

2	20,0	25,0	48,0	53,0	10,0	10,0	25,0	27,0	15,0	16,0	36,0	38,0
6	30,0	40,0	75,0	75,0	10,0	15,0	25,0	42,0	20,0	23,0	42,0	53,0
8	25,0	21,0	58,0	46,0	13,0	12,0	30,0	28,0	18,0	15,0	39,0	33,0
9	36,0	37,0	73,0	46,0	16,0	18,0	44,0	21,0	22,0	26,0	54,0	30,0
17	26,0	31,0	70,0	70,0	12,0	12,0	38,0	32,0	18,0	18,0	55,0	55,0
20	19,0	20,0	66,0	65,0	7,0	6,0	30,0	27,0	11,0	11,0	45,0	45,0
24	20,0	25,0	63,0	65,0	13,0	9,0	36,0	39,0	17,0	16,0	45,0	55,0
32	21,0	22,0	44,0	45,0	6,0	9,0	31,0	25,0	12,0	13,0	36,0	27,0

- Abb.17: PCP-Mittelwerte der 3 Gruppen in Ruhe und bei Belastung vor (R1,B1) und nach (R2,B2) Digitalis
- Abb.18: Beziehung der PCP-Steigerung zu Zunahme des CI unter Belastung (Mittelwerte der 3 Gruppen) vor und nach Digitalis
- Abb.19: Prozentuale Änderungen des PCP und des RAD durch Digitalis unter Belastung

Abb. 1

CI In Ruhe

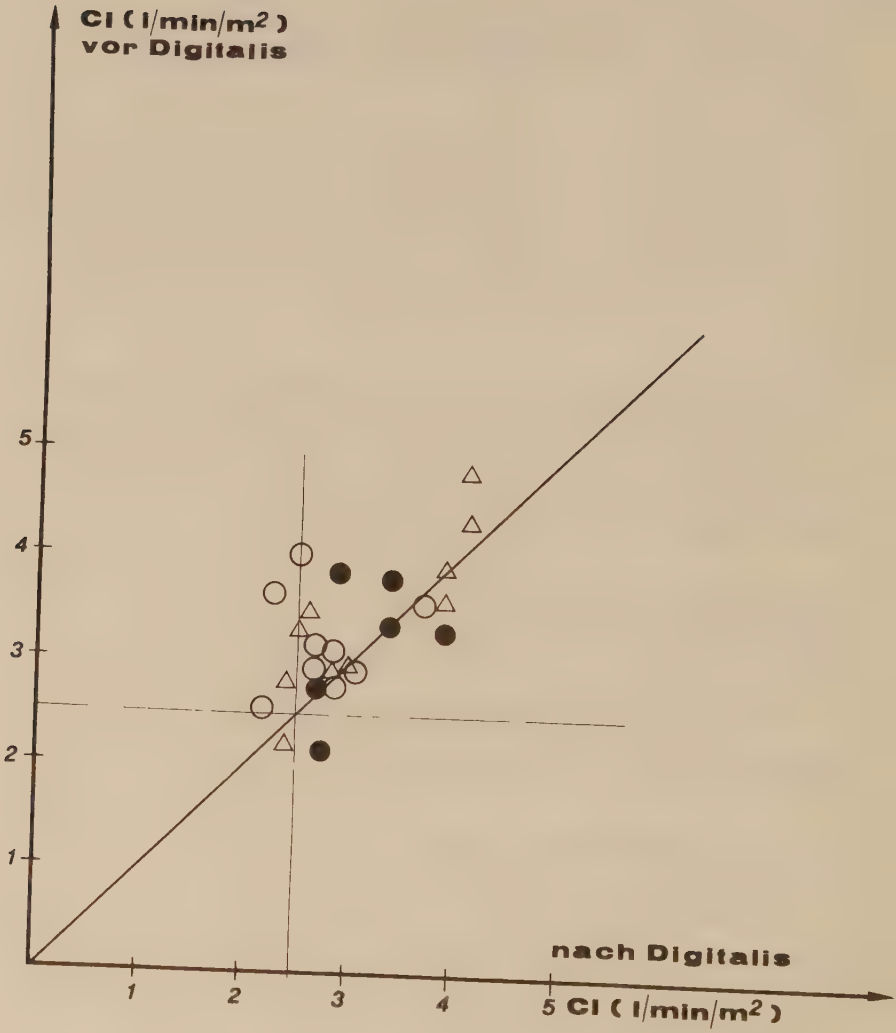


Abb. 2

CI unter Belastung

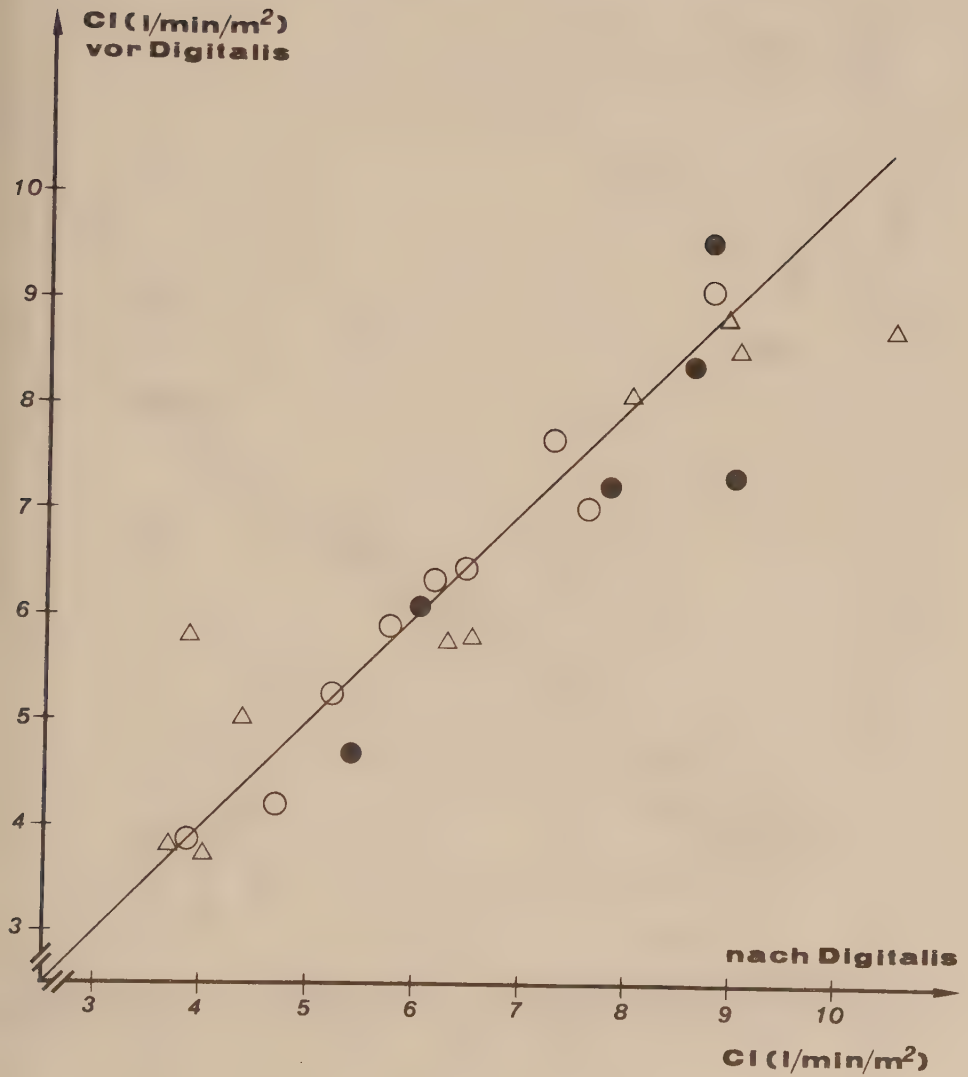


Abb. 3

CI : R1 ► B1 vor Digitalis

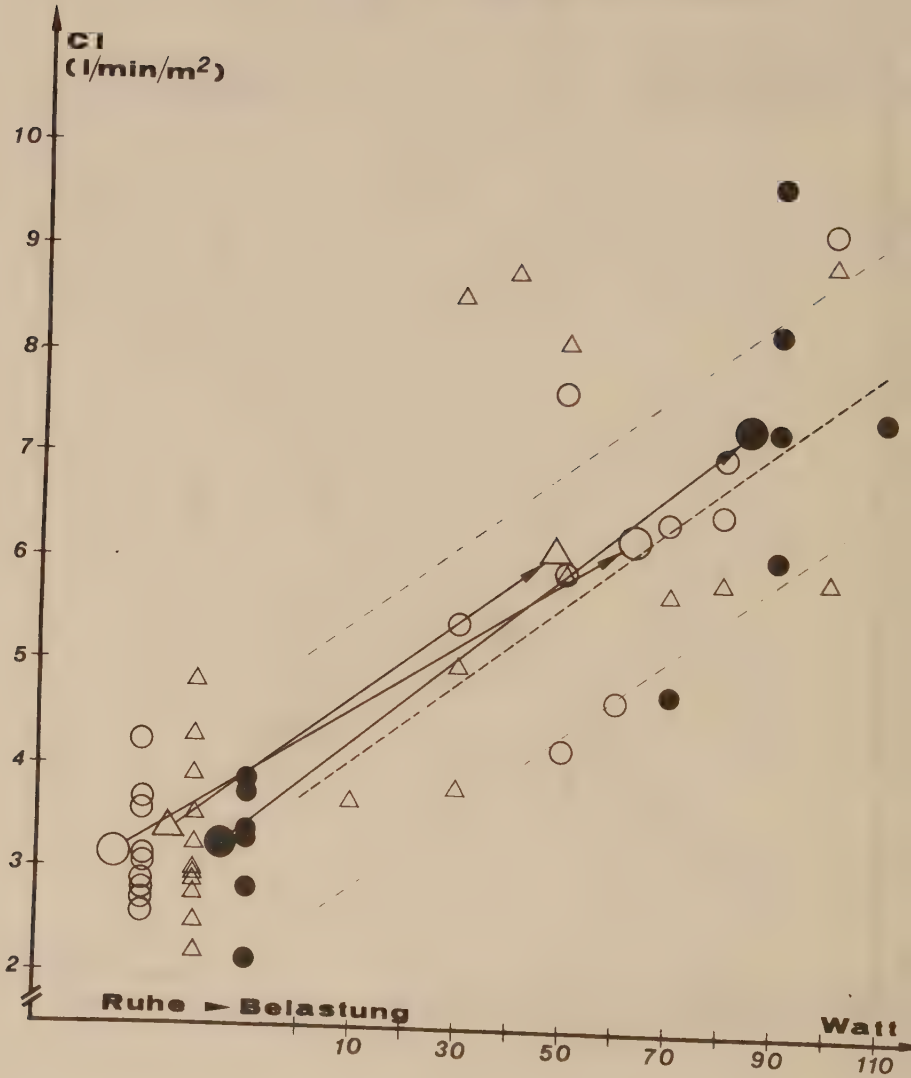


Abb. 4

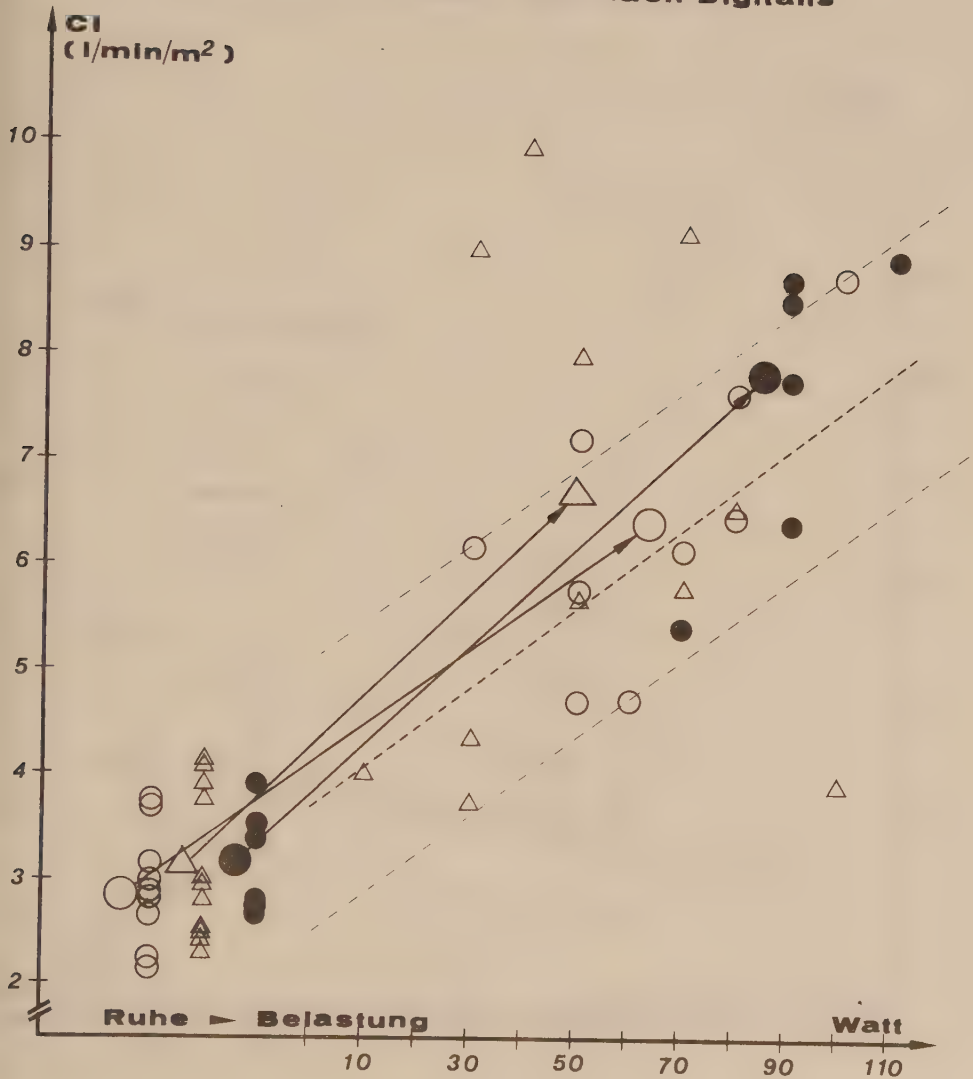
CI : R2 $\rightarrow$ B2 nach Digitalis

Abb. 5

BAD : CI (Ruhe : Belastung)

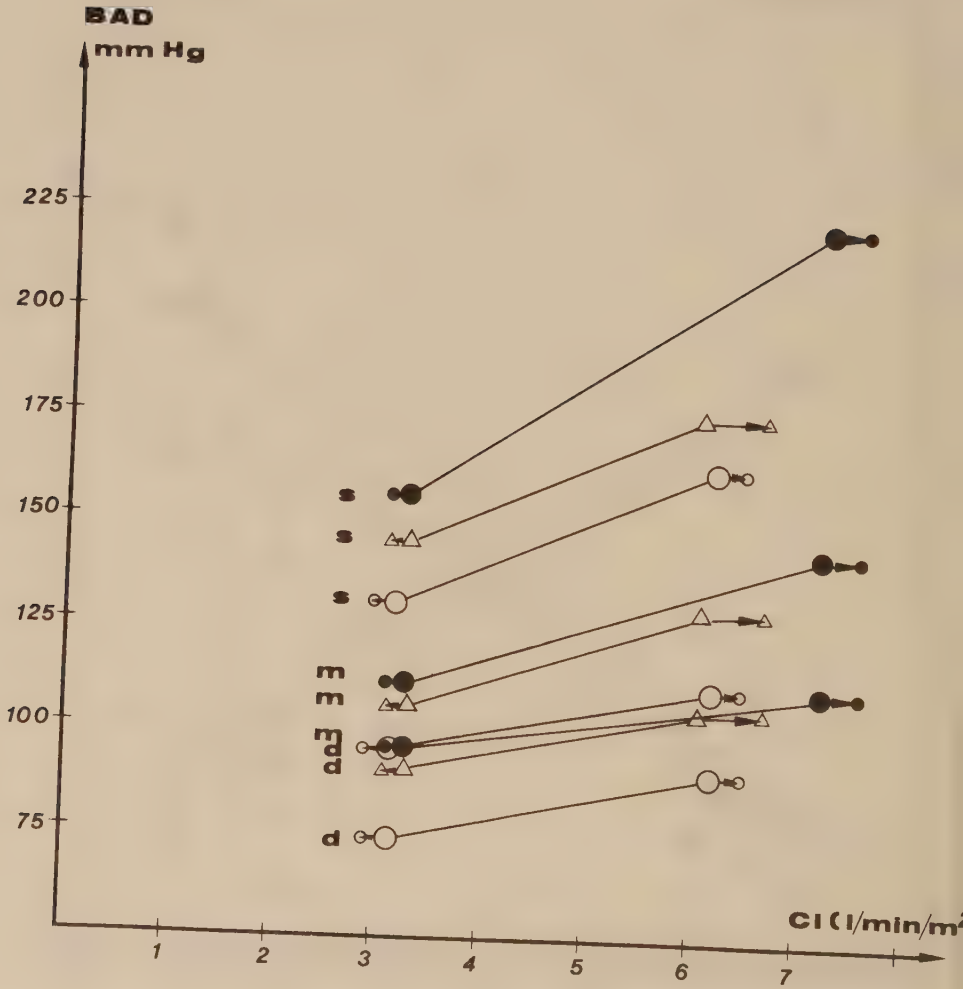


Abb. 6

RAD in Ruhe

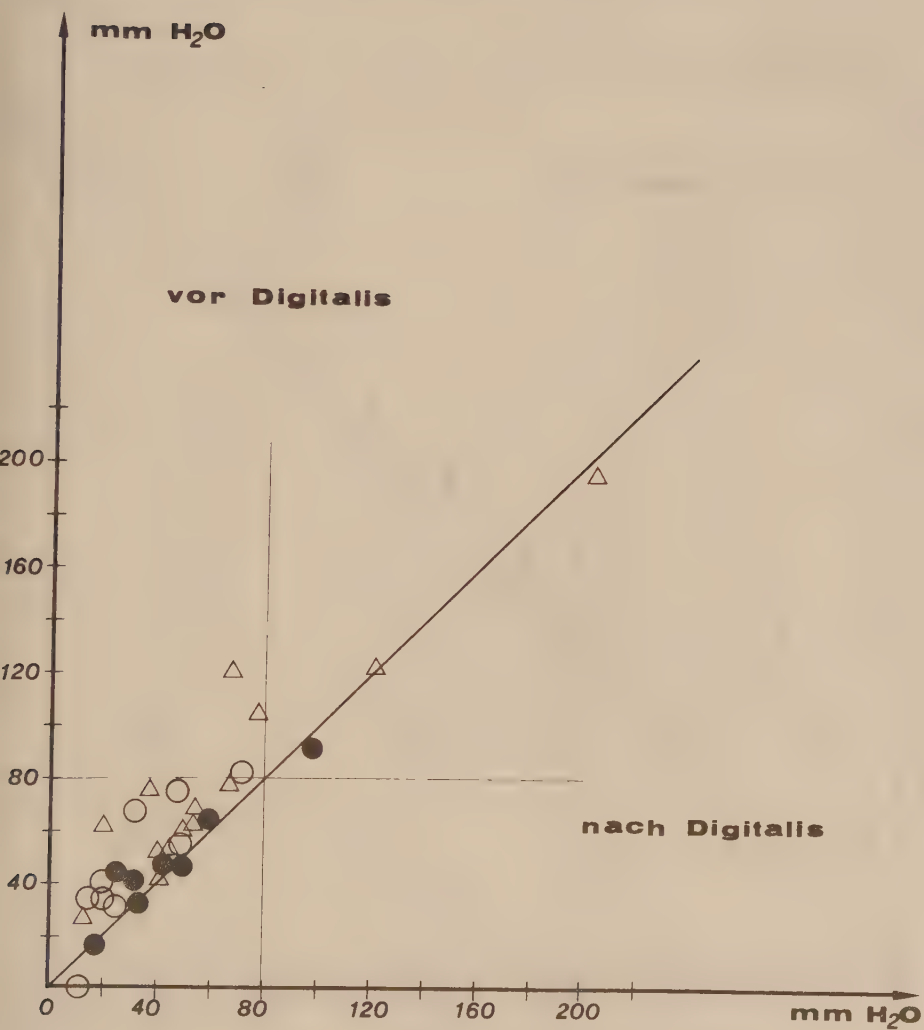


Abb. 7

RAD unter Belastung

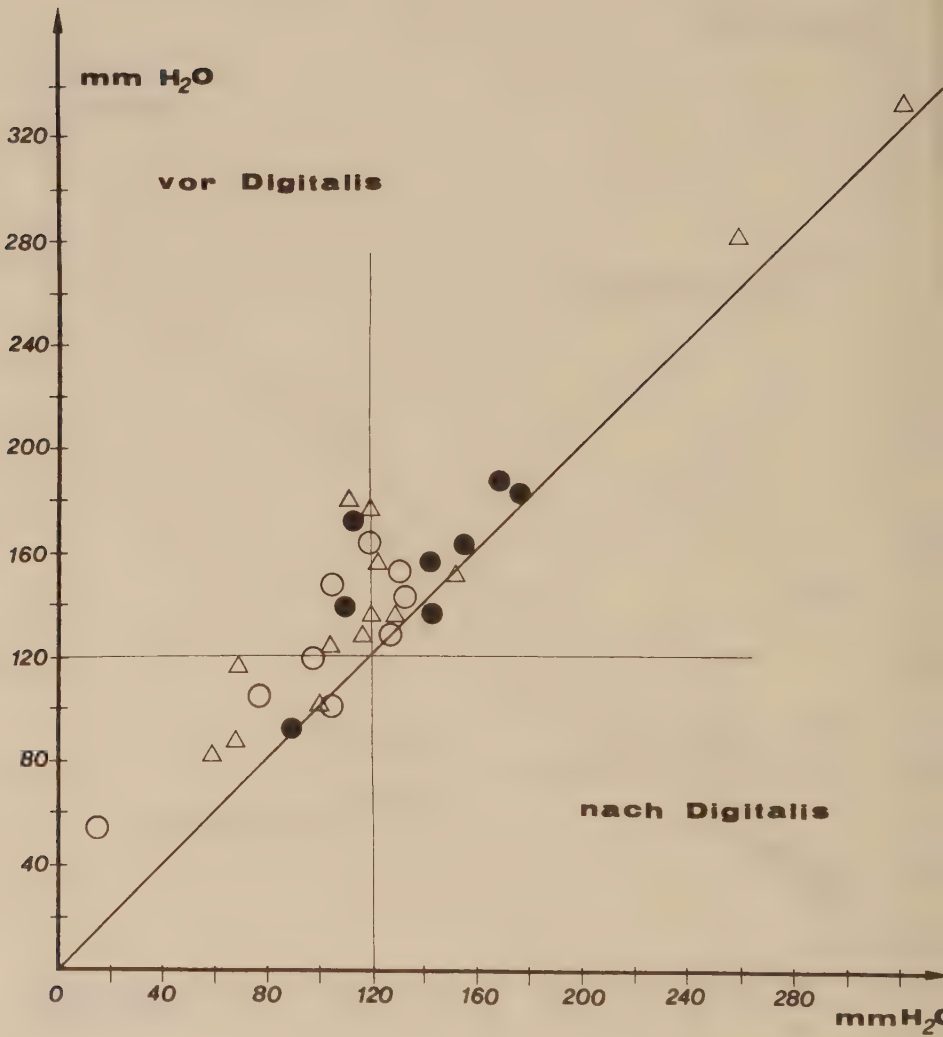


Abb. 8

RAD - Mittelwerte

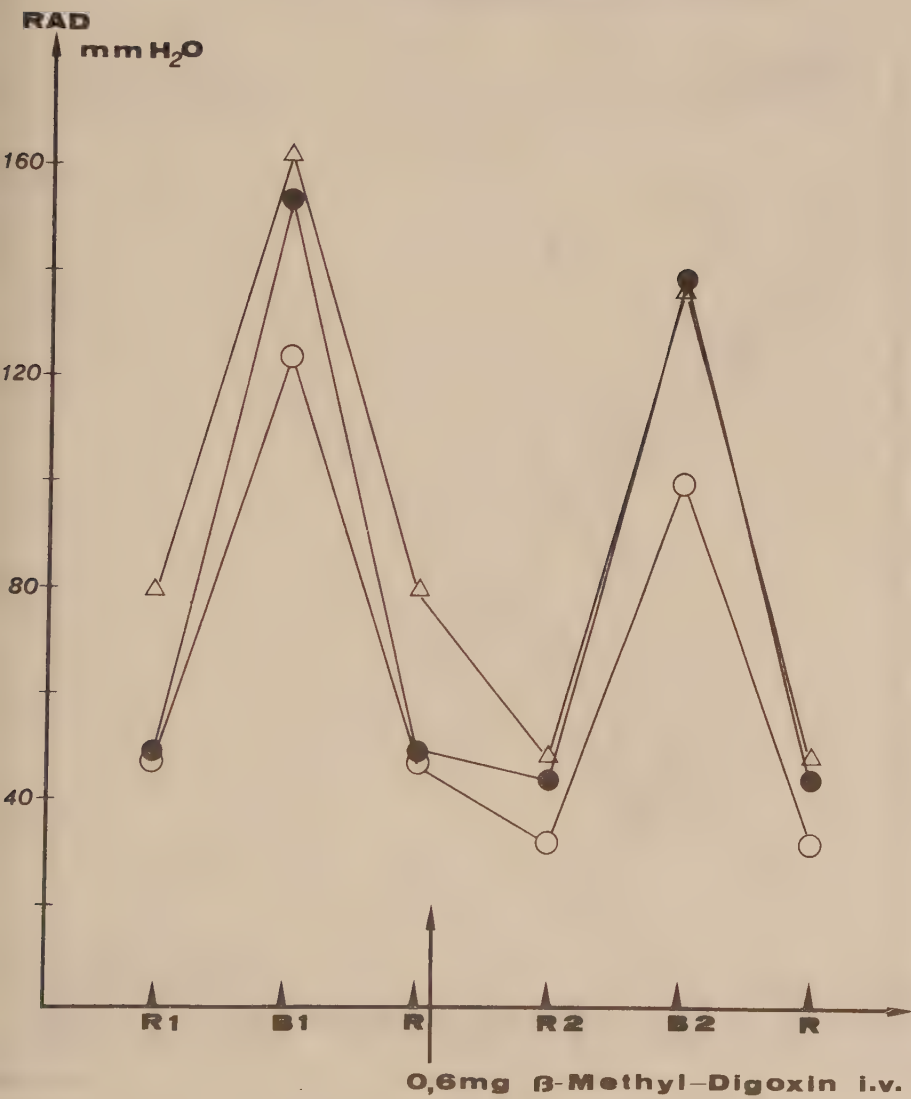


Abb. 9

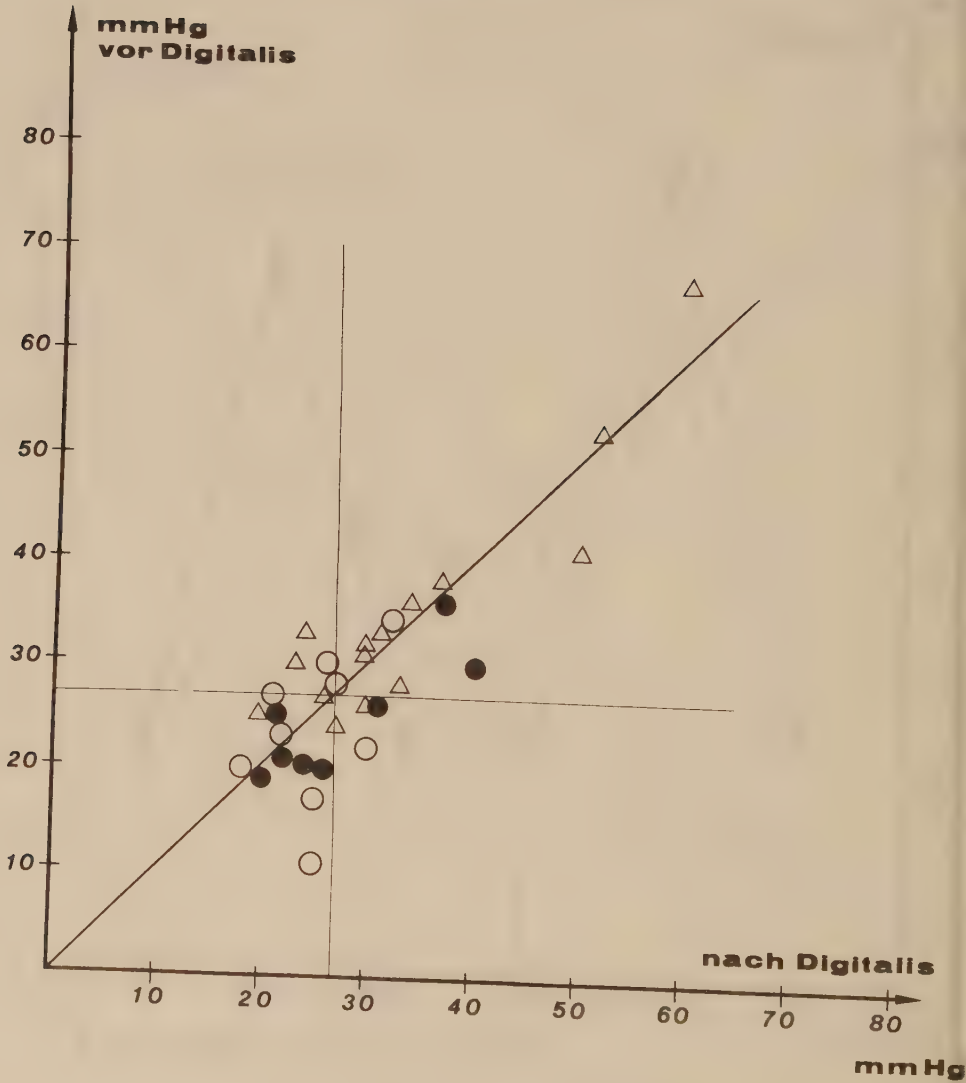
 $PA_{\text{syst.}}$ in Ruhe

Abb. 10

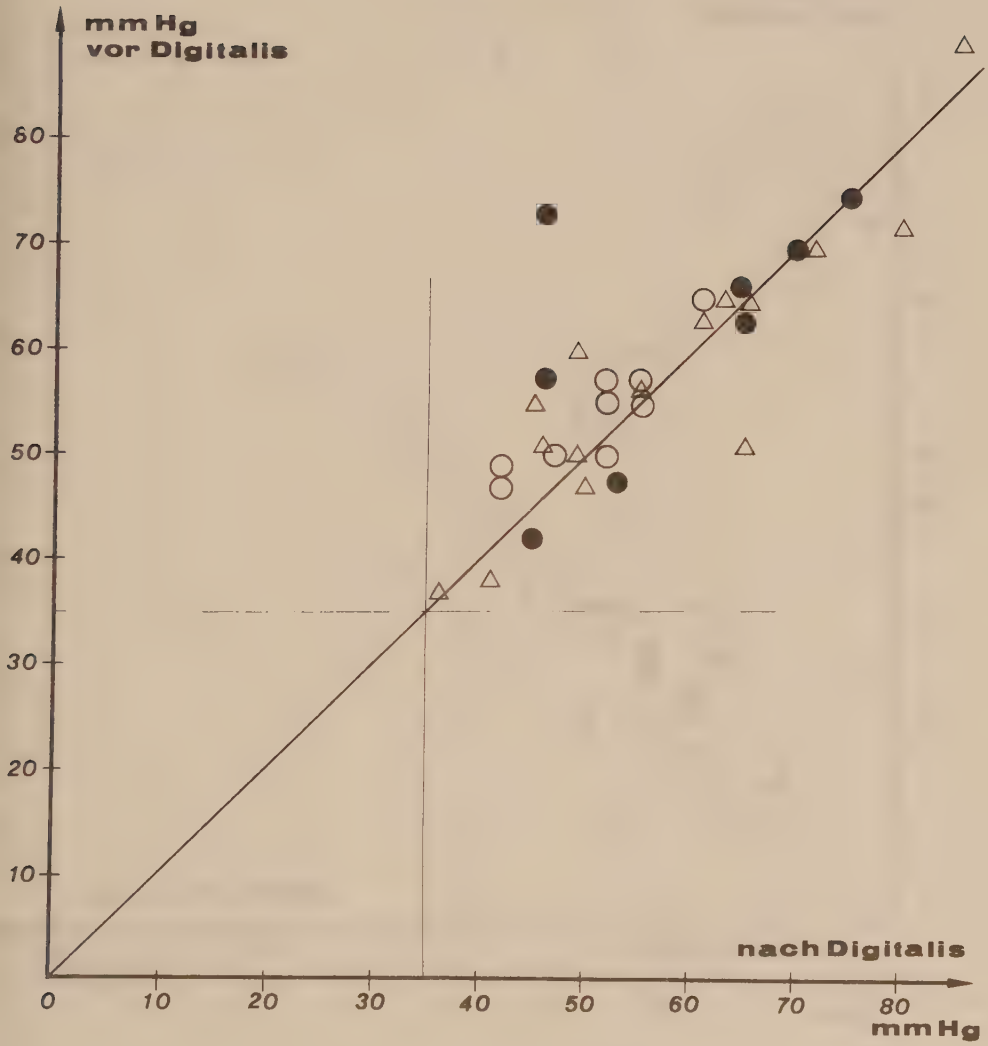
 $PA_{\text{sys.}}$ unter Belastung

Abb. 11

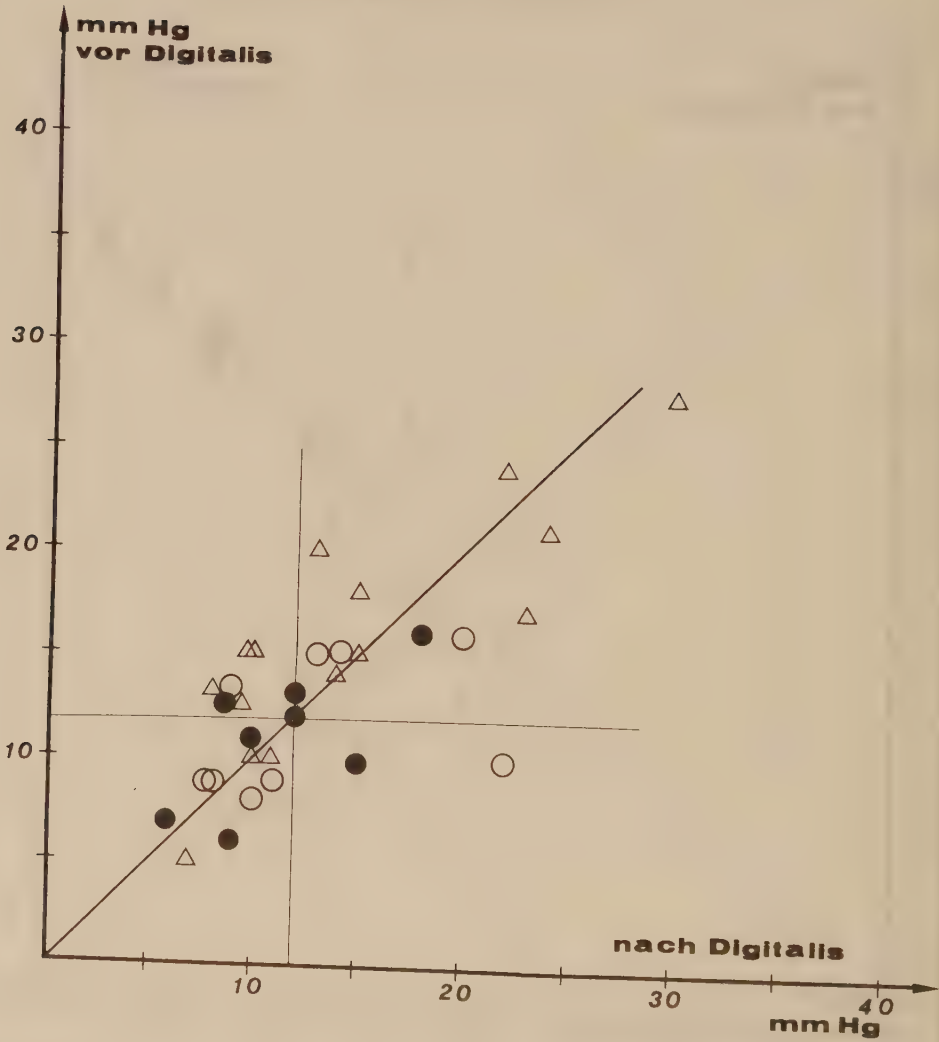
 PA_d in Ruhe

Abb. 12

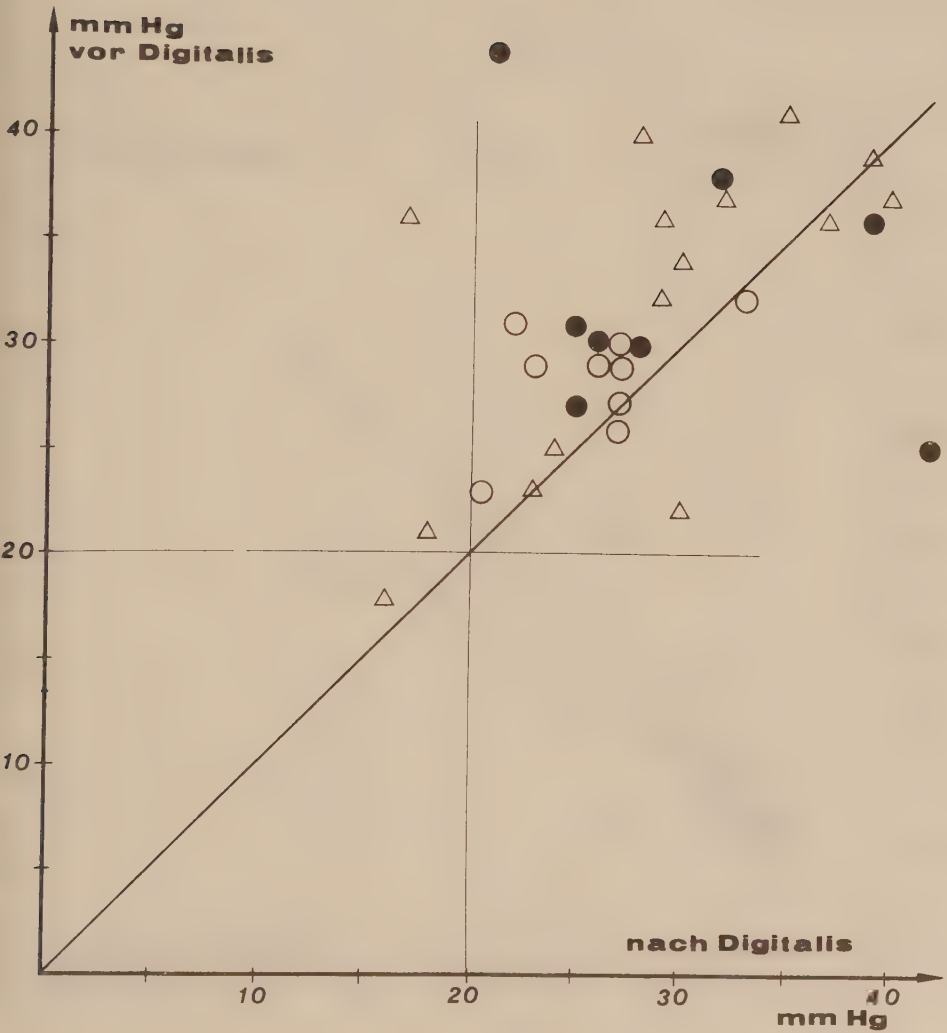
 PA_d unter Belastung

Abb. 13

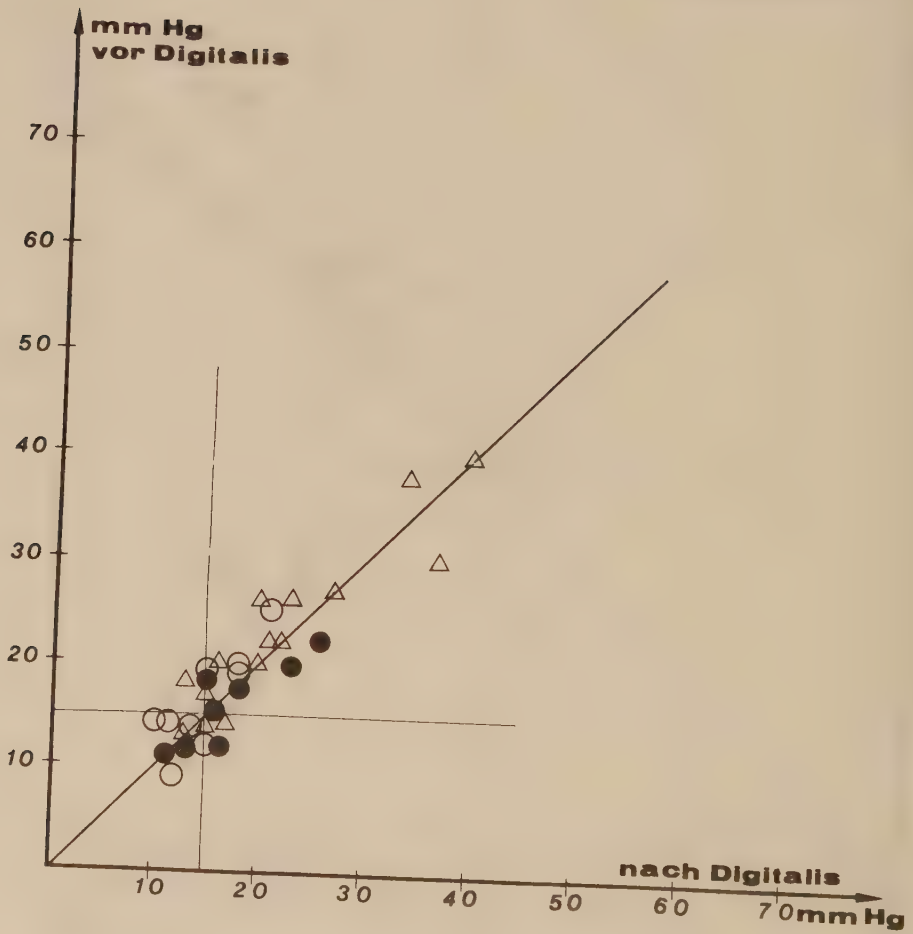
PA_m in Ruhe

Abb. 14

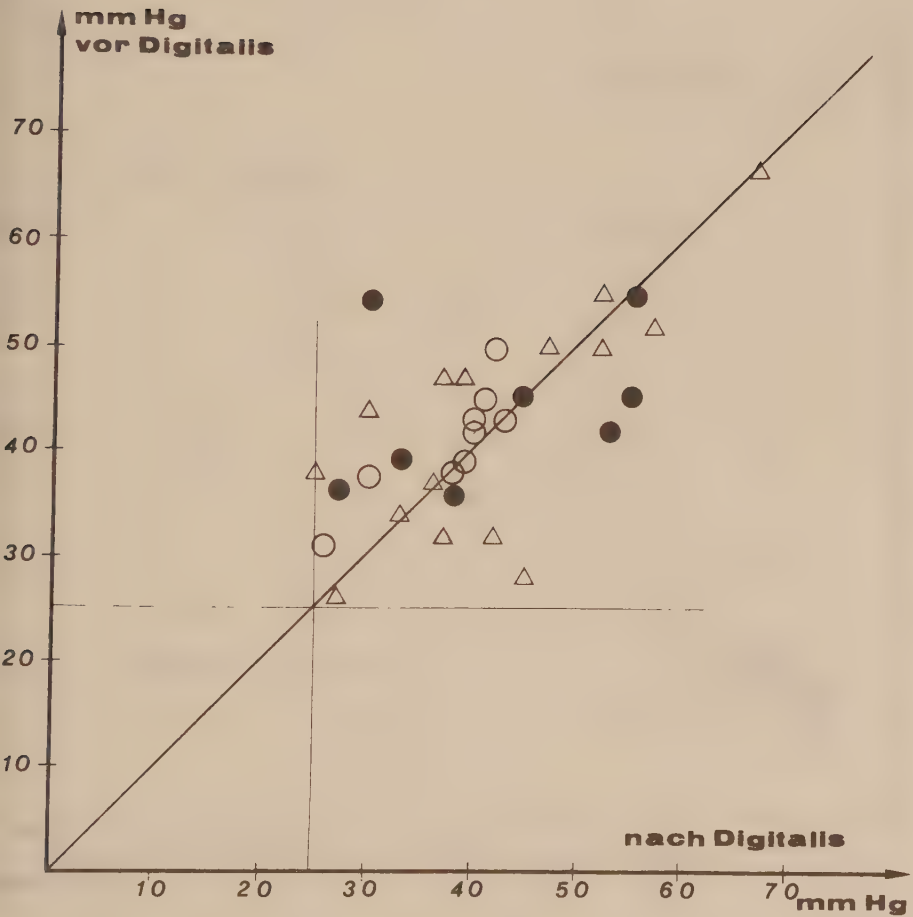
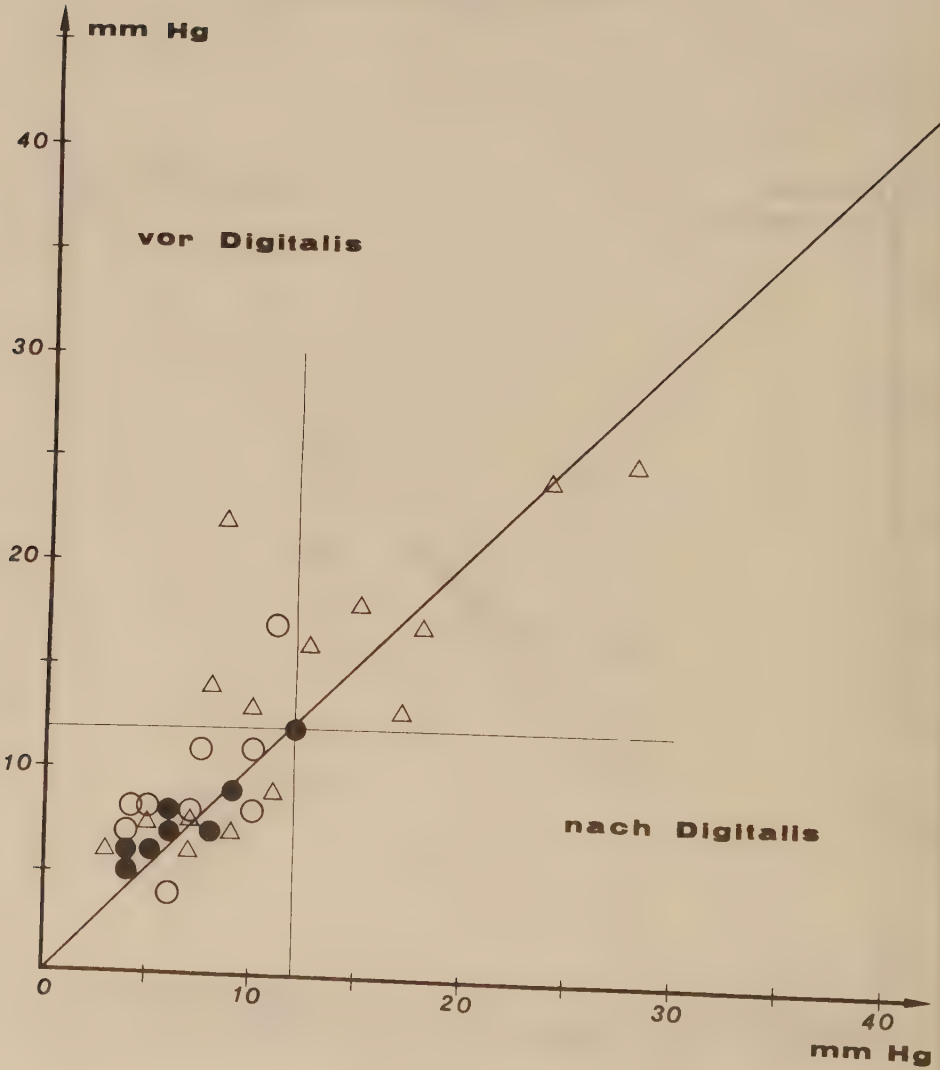
 PA_m unter Belastung

Abb. 15

PCP in Ruhe



PCP unter Belastung

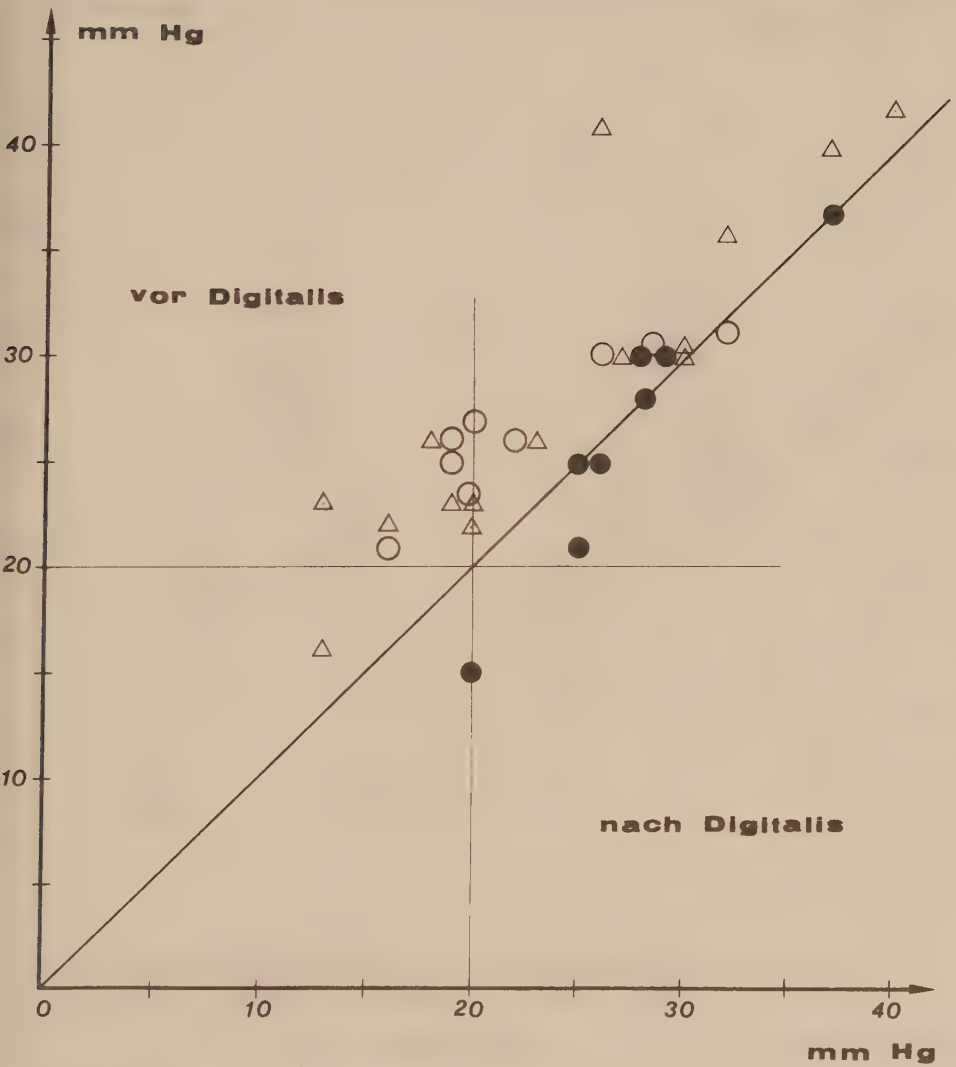


Abb. 17

PCP Mittelwerte

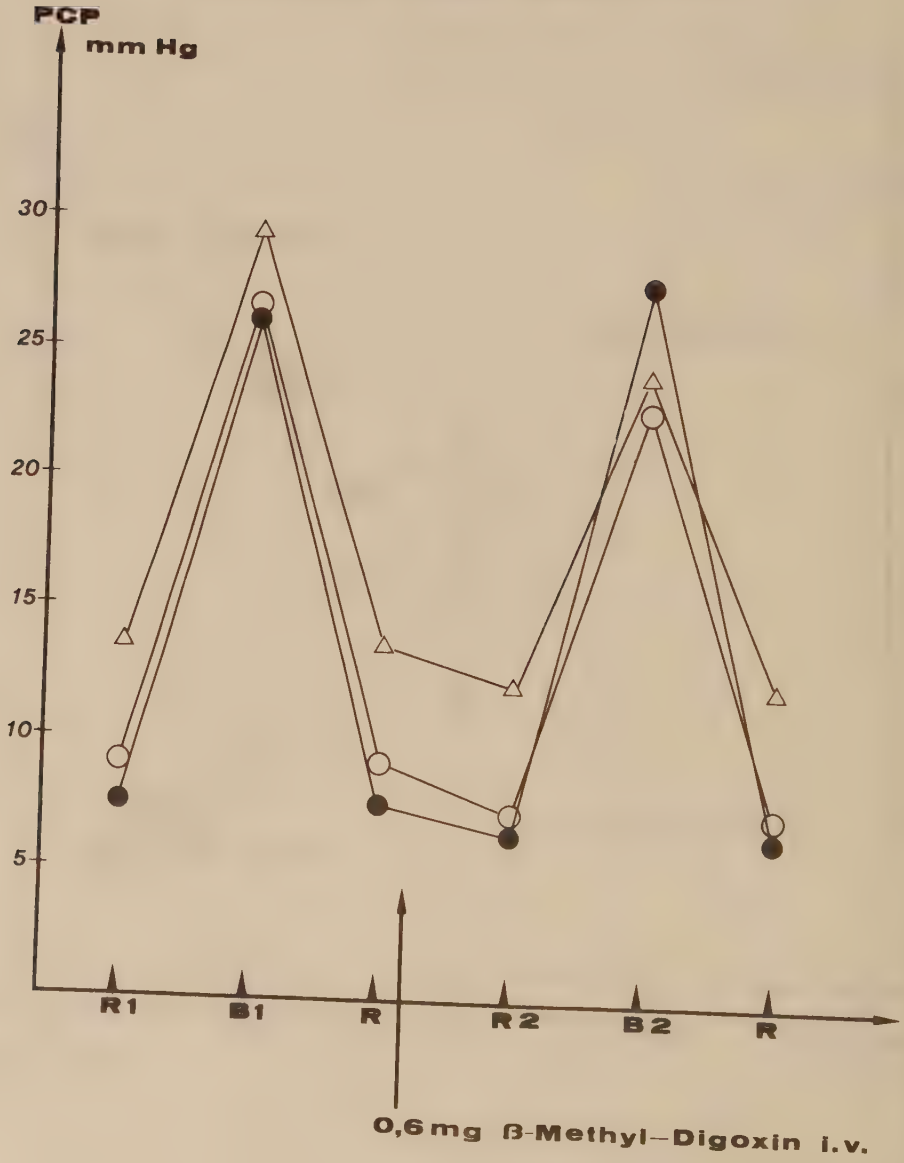


Abb. 18

PCP : CI (Mittelwerte)

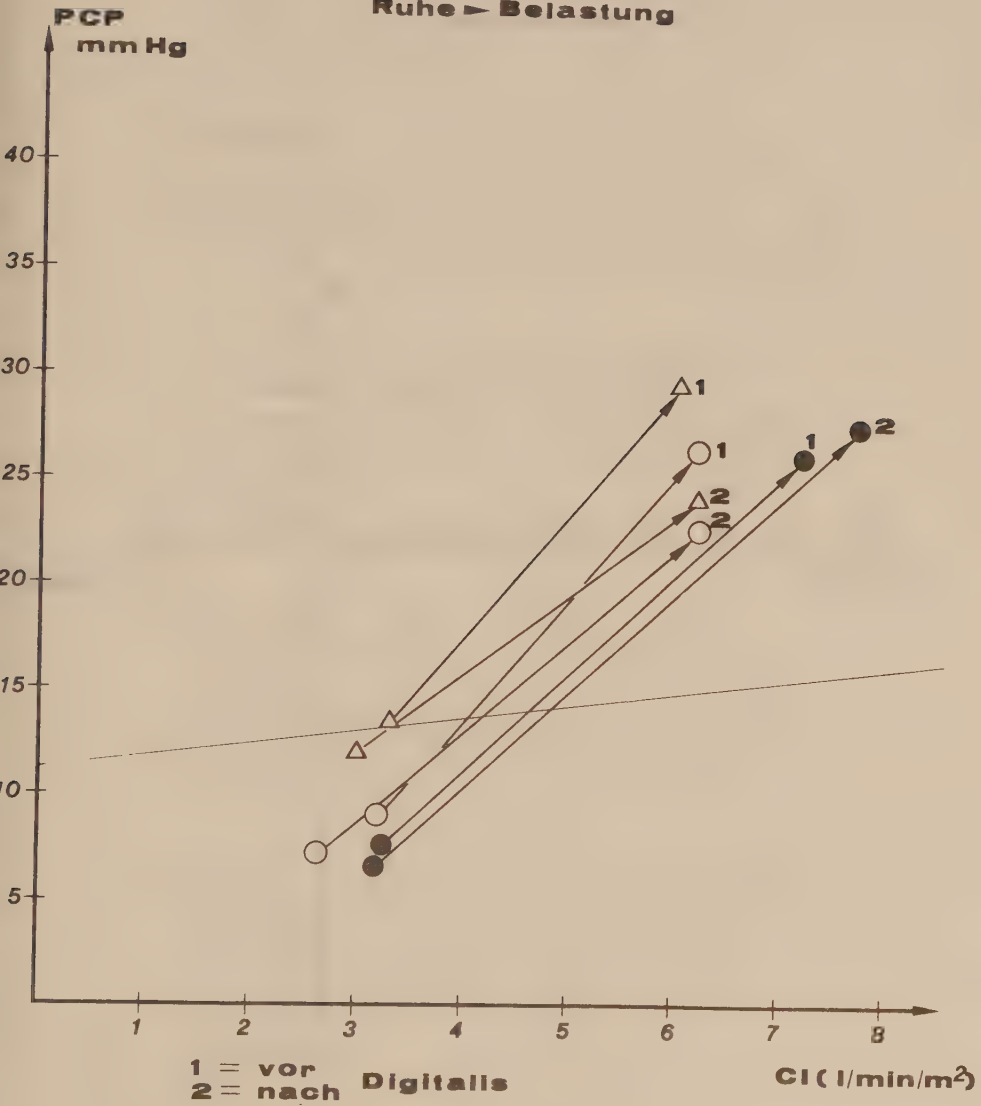
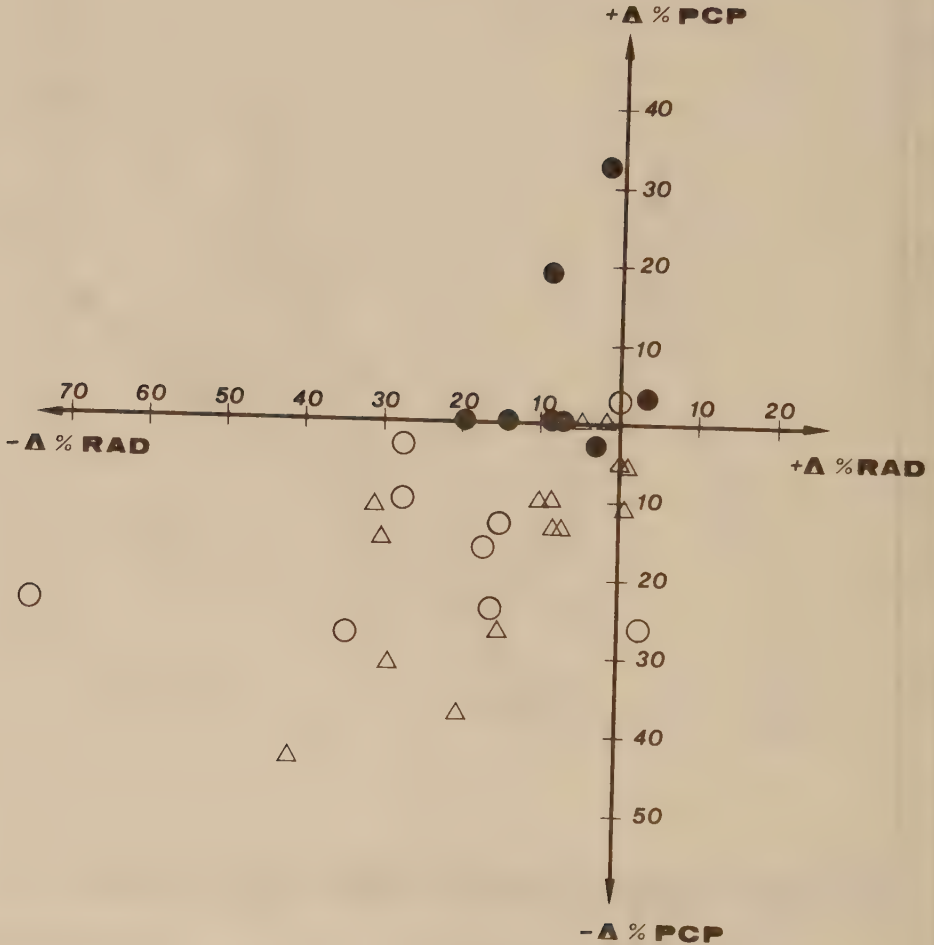
Ruhe $\rightarrow$ Belastung

Abb.19

$\Delta\% \text{PCP} : \Delta\% \text{RAD}$
Belastung



VII. L I T E R A T U R

- 1 Abendroth R., Neudert U.
Untersuchungen über den Wirkungseintritt
von Betamethyldigoxin
Herz/Kreisl. 3/10, 335-338 (1971)

- 1 Baltaxe H.A., Amplatz K., Levin D.C.:
Coronary angiography
Charles C. Thomas, Springfield, Illinois, 1973

- 3 Bayliss R.I.S., Etheridge M.J., Hyman A.L.,
Kelly H.G., McMichael J., Reid E.A.S.:
The effect of digoxin on the right ventricular
pressure in hypertensive and ischaemic heart
failure
Brit. Heart J. 12, 317-326 (1950)

- 4 Bier P.:
Herzzeitvolumenmessungen mit Hilfe der
Impedanzkardiographie.
Vergleichende Untersuchungen mit dem direkten
Fick'schen Prinzip und der Thermodilution
Inauguraldissertation München 1975

- 5 Bleifeld, W. Mathey D., Hanrath P., Effert S.:
Myokardiale Steifigkeit des linken und rech-
ten Ventrikels nach frischem Herzinfarkt
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 39,
281-285 (1973)

- 6 Branthwaite M.A., Bradley R.D.:
Measurements of cardiac output by thermal
dilution in man
J. Appl. Physiol., 24, 434-438 (1968)
- 7 Braunwald E.:
Control of myocardial oxygen consumption:
physiologic and clinical considerations
Am. J. Cardiol. 27, 416-432, (1971)
- 8 Braunwald E., Ross J. Jr., Sonnenblick E.H.:
Mechanism of contraction of the normal and
failing heart
New Engl. J. Med. 277, 794-799, 853-862,
910-920, 962-971, 1012-1022 (1967)
- 9 Burggraf G.W., Parker J.O.:
Prognosis in coronary artery disease.
Angiographic, hemodynamic, and clinical
factors
Circul. 51, 146-156 (1975)
- 10 Burkart F.:
Besteht eine latente Herzinsuffizienz nach
Myokardinfarkt?
Schweiz. med. Wschr. 101/7, 229-231 (1971)

- 11 Burkhardt F., Barold S., Sowton E.:
Hemodynamic effects of repeated exercise
Am. J. Cardiol. 20, 509-515 (1967)
- 12 Cohn J.N.:
Blood pressure and cardiac performance.
in: Hypertension Manual, p. 257-276
Editor: John H. Laragh
Dun-Donnelley Publishing Corporation
New York 1974
- 13 Cohn K., Selzer A., Kersh E., Karpman L.,
Goldschlager N.:
Unpredictable, meager, and unsustained
hemodynamic response to digitalization in
patients with chronic congestive failure
Circul. 50, Suppl. III, 219 (1974)
- 14 Covell J. W., Braunwald E., Ross J. Jr.,
et al.
Studies on digitalis XVI: effects on
myocardial oxygen consumption
J. Clin. Invest. 45, 1535-1542 (1966)
- 15 Diamond G., Forrester J.S.:
Effect of coronary artery disease and acute
myocardial infarction on left ventricular
compliance in man
Circul. 45, 11-19 (1972)

- 16 Döring, W., König, E., Kronski, D., Hall, D.:
Bestimmung der Kenngrößen von Betamethyldigoxin
mit Einschwenkkatheterverfahren und nicht-
invasiven Methoden
Dtsch. Med. Wschr. 98/48, 2274-2280 (1973)
- 17 Dodge H.T., Baxley W. A.:
Hemodynamic aspects of heart failure
Am. J. Cardiol. 22, 24-34 (1968)
- 18 Dresdale D.T., Yuceoglu Y.Z., Michtom R. J.,
Schultz M., Lunger M.:
Effects of Lanatoside C on cardiovascular
hemodynamics: acute digitalizing doses in
subjects with normal hearts and with heart
disease without failure
Am. J. Cardiol. 4, 88-99 (1959)
- 19 Dwyer E.M.:
Left ventricular pressure volume alterations
in regional disorders of contraction during
myocardial ischemia induced by atrial pacing
Circul. 42, 1111-1122, (1970)
- 20 Ekelund L.G., Holmgren A.:
Central hemodynamics during exercise
Circul. Res. XX-XXI, Suppl. I, 33-49, (1967)

- 21 Epstein S.E., Beiser G.D., Stampfer M.,
Robinson B.F., Braunwald E.:
Characterisation of the circulatory response
to maximal upright exercise in normal subjects
and patients with heart disease
Circul. 35, 1049-1062, (1967)
- 22 Eversmann A.:
Inauguraldissertation München 1975
- 23 Falicov R.E., Resnekov L.:
Relationship of the pulmonary enddiastolic
pressure to the left ventricular enddiastolic
and mean filling pressure in patients with
and without left ventricular dysfunction
Circul. 42, 65-78, (1970)
- 24 Ferlinz J., Cohn P.F., Herman M.V.,
Levine J.A., Gorlin R.:
Right ventricular performance in patients
with coronary artery disease
Circul. 50, Suppl. III, 156, (1974)
- 25 Ferrer, J., Conroy R.J., Harvey R.M.:
Some effect of digoxin upon the heart and
circulation in man. Digoxin in combined (left
and right) ventricular failure
Circul. 21, 372-384, (1960)

- 26 Forrester J.S., Ganz W., Diamond G.,
McHugh T., Chonetta D.W., Swan H.J.C.:
Thermodilution cardiac output determination
with a single flow-directed catheter
Am. Heart J. 83, 306-311 (1972)
- 27 Frohlich E.D., Tarazi R.C., Dustan H.P.:
Reexamination of the hemodynamics of
hypertension
Amer. J. Med. Sci. 257, 9-29, (1969)
- 28 Gaasch W.H., Battle W.E., Oboler A.A.,
Banas J.S., Levine H.J.:
Left ventricular stress and compliance
in man. With special reference to normalized
ventricular funktion curves.
Circul. 45, 746-762, (1972)
- 29 Garan H., Smith T.W., Powell W.J.Jr.:
Mechanism of vasoconstrictor effect of
digoxin in coronary and skeletal muscle
circulation
Fed. Proc. 32, 2846, (1973)
- 30 Gauer O.H.:
"Kreislauf des Blutes" in Trautwein W.,
Gauer O.H., Koepchen M.P.:
Herz und Kreislauf
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-
Berlin-Wien (1972)

- 31 Gerbrandy J., Molhuyen J.A.:
Relation between central venous pressure
and blood volume during treatment of heart
failure
(Neth. J. Med. 16, 146-154, (1973))
- 32 Granath A., Jonsson B., Strandell, T.:
Circulation in healthy old men studied by
right heart catheterisation at rest and
during exercise in supine and sitting position
Acta med. Scand. 176, 425-434, (1964)
- 33 Guazzi M., Polese A., Florentini C.,
Mgrini F., Bartorelli C.:
Left ventricular performance and related
hemodynamic changes in Prinzmetals variant
angina pectoris
Brit. Heart J. 33, 84-94, (1971)
- 34 Guyton A.C., Jones C.E., Coleman T.G.:
Circulatory Physiology:
Cardiac output and its regulation
W.B. Saunders Company 1973, Philadelphia,
London, Toronto
- 35 Härtel G., Manninen V., Melin J., Apajalahti A.:
Serum-Digoxin Concentrations with a new
digoxin derivate, beta-methyl-digoxin
Ann. Clin. Res. 5, 87-90 (1973)

- 36 Hanashiro P.K., Weil M.H.:
Reliability of central venous pressure as
a measure of changes in left sided
intracardiac pressure
Chest 62, 479-483, (1972)
- 37 Hanrath P., Bleifeld W., Merx W.,
Heinrich K.W., Brunner E.:
Akuter Myokardinfarkt III. Die Bedeutung des
zentralvenösen Druckes für die Funktion des
linken Ventrikels
Z. Kardiologie. 62, 718-728, (1973)
- 38 Harvey R.M., Ferrer M.J., Cathcart R.T.,
Richards D.W. jr., Cournand A.:
Some effects of Digoxin upon the heart and
circulation in man.
Digoxin in left ventricular failure
Am. J. Med. 7, 439-453, (1949)
- 39 Harvey R.M., Smith W.M., Parker J.O.,
Ferrer M.J.:
The response of the abnormal heart to
exercise
Circulation. 26, 341-362, (1962)
- 40 Harvey R.M., Ferrer M.J., Cathcart R.T.,
Alexander J.K.:
Some effects of digoxin on the heart and
circulation in man. Digoxin in enlarged hearts
not in clinical congestive failure.
Circulation. 4, 366-377, (1951)

- 41 Hickam J.B., Cargill W.H.:
Effects of exercise on cardiac output and
pulmonary arterial pressure in normal persons
and in patients with cardiovascular disease
and pulmonary emphysema
J. Clin. Invest. 27, 10-23, (1948)
- 42 Julius S., Conway J.:
Hemodynamic studies in patients with borderline
blood pressure elevation
Circul. 38, 282-288, (1968)
- 43 Kahler R.L., Thompson R.H., Buskirk E.R.,
Frye R.L., Braunwald E.:
Studies on digitalis VI:
Reduction of postexercise oxygen debt with
digoxin in patients with cardiac disease
without heart failure
Circul. 27, 397-405 (1962)
- 44 Kaltman A.J., Herbert W.H., Conroy R.J.,
Kossmann C.E.:
The gradient in pressure across the pulmonary
vascular bed during diastole
Circul. 33, 377-384, (1966)
- 45 König, E., Ohly A.:
Quantitative Eigenschaften eines neuen Herz-
glykosids
Med. Klin. 65/7, 296-299, (1970)

- 46 König E., Flad H.D., Trepel F., Lemp A.:
Veränderungen des peripheren Venentonus von
Gesunden und Herzkranken bei Belastung
Klin. Wschr. 44, 640-646, (1966)
- 47 König E., Lemp A., Nachreiner K.:
Über eine modifizierte Methode zur Messung
des Venentonus beim Menschen
Klin. Wschr. 44, 721-722, (1966)
- 48 König E., Trepel F., Lemp A., Marguet P.,
Fröer K.L.:
Der Belastungsvenendruck als Kriterium der
Herzleistungsfähigkeit
Zschr. Kreisl.-Forsch. 57, 151-165, (1968)
- 49 König E., Zöllner N.:
Das Verhalten des Venendruckes nach körper-
licher Arbeit bei Patienten mit und ohne
Rechtsherzinsuffizienz
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 22,
245-249, (1956)
- 50 König, K., Reindell H., Hoffmann G.:
Zur Frage der Glykosid-Dauer oder Intervall-
behandlung bei der Belastungsinsuffizienz des
Herzens
Dtsch. Med. Wschrft. 92/7, 292-296, (1967)

- 51 König K.:
Digitalisierung bei der Belastungsinsuffizienz
des menschlichen Herzens
in: Herzinsuffizienz, Pathophysiologie und Klinik
Reindell H., Keul J., Doll E.:
Georg Thieme, Stuttgart 1968, p 564-568
- 52 Krayenbühl H.P., Lüthy E.:
Clinical and diagnostic features of incipient
heart failure
in: Incipient Cardiac Insufficiency
Symposium of the European Society of Cardiology
Locarno 1970, p 163-173
- 53 Kreuzer H., Bostroem B., Gleichmann U.,
Loogen F.:
Die Kammervolumina bei Herzinsuffizienz
Verh. Dtsch. Ges. Kreisf.-Forsch.: 34,
163-167, (1968)
- 54 Lagerlöf H., Werkö, L.:
Studies on the circulation in man.
The effect of cedilanid (lanatosid C) on
cardiac output and blood pressure in the
pulmonary circulation in patients with
compensated and decompensated heart disease
Acta Cardiol. 4, 1-21, (1949)
- 55 Lagerlöf H., Werkö, L.:
Studies on the circulation of blood in man. VI.
The pulmonary capillary venous pressure pulse
in man.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1, 147-154 (1949)

- 56 Lecerof H.:
Influence of body position on exercise tolerance, heart rate, blood pressure and respiration rate in coronary insufficiency
Brit. Heart J. 33, 78-83, (1971)
- 57 Lemp A., König E., Trepel F., Boergen K.P.,
Froer K.L.:
Der Belastungsvenendruck als Kriterium der Herzleistungsfähigkeit. II. Mitteilung:
Simultanmessungen des peripheren und zentralen Venendruckes bei Herzgesunden und Herzinsuffizienten
Z. Kreisl.-Forsch. 57, 366-379 (1968)
- 58 Lenègrè J., Maurice P.:
Recherches sur la pression sanguine dans la petite circulation chez l'homme
Acta cardiol., Brux. 2, 1-20, (1947)
- 59 Levy A.M., Tabakin B.S., Hanson J.S.:
Hemodynamic response to graded treadmill exercise in young untreated labile hypertensive patients
Circul. 35, 1063-1072 (1967)
- 60 Lichtlen, P.
Zur Therapie der Angina pectoris in heutiger Sicht
Z. Kreisl.-Forsch. 61/3, 193-223 (1972)

- 61 Lipp H., Denes P., Gambetta M., Resnekov L.:
Hemodynamic response to acute intravenous
digoxin in patients with recent myocardial
infarction and coronary insufficiency with
and without heart failure
Chest. 63/6, 862-867, (1973)
- 62 Lüthy E., Galetti P.:
In vivo evaluation of the thermodilution
technique for measuring cardiac output
Helv. Physiol. Acta 24, 15-23, (1966)
- 63 Lüthy E., Rutishauser W.:
The thermodilution-method
Cardiologia (Basel) 38, 183-189, (1961)
- 64 Lüthy E., Rutishauser W., Krayenbühl H.P.,
Wirz P., Nosedà G.:
Druck-Volumen-Beziehung des menschlichen
Herzens
in: Herzinsuffizienz
Pathophysiologie und Klinik
p 529-535
Herg. Reindell H., Keul J., Doll E.
Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1968
- 65 Lund-Johansen P.:
Physiological symptoms and signs of ICIN in
arterial Hypertension; changes in the physiological
data announcing failure
in: incipient cardiac insufficiency pp 119-125
Symposium of the European Society of Cardiology
Locarno 1970

- 66 Lydtin H., Schnelle K., Zöllner N.:
Ballistokardiographische Untersuchungen über
die Wirkung von Lanatosid C auf das Herz des
Gesunden
Zeitschr. f. d. gesamte experim. Medizin
139, 651-662, (1965)
- 67 Malmborg R.O.:
abnormal left ventricular function in
postinfarction patients
in: Das chronisch kranke Herz
Grundlagen der funktionellen Diagnostik und
Therapie
Roskamm H. u. Reindell, H.
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1973
p 315-321
- 68 Malmborg R.O.:
A clinical and hemodynamic analysis of factors
limiting the cardiac performance in patients
with coronary heart disease
Acta Med. Scand. 177, Suppl. 426, 17-94, (1965)
- 69 Mason D.T.:
Regulation of cardiac performance in clinical
heart disease, interaction between contractile
state, mechanical abnormalities and ventricular
compensatory mechanism
Am. J. Cardiol. 32, 437-448, (1973)

- 70 Mason D.T., Braunwald E.:
Cardiac and extracardiac effects of digitalis
Cardiovasc. Drug Therapy
Grune u. Stratton, 1955, p 403-418
- 71 Mason D.T., Spann J.F. Jr., Zelis R.,
Amsterdam E.A.:
Alterations of hemodynamics and myocardial
mechanics in patients with congestive heart failure:
pathophysiologic mechanisms and assessment of
cardiac function and ventricular contractility
Progr. Cardiovasc. Dis. XII/6, 507-557, (1970)
- 72 McMichael J., Sharpey-Schafer E.P.:
The action of intravenous digoxin in man
Quart. J. Med. 13, 123-135, (1944)
- 73 Mc Kee P.A., W.P. Castelli, P.M. McNamara,
W. B. Kannel:
The natural history of congestive heart failure:
the Framingham study
N. Engl. J. Med. 285/26, 1441-1446, (1971)
- 74 Nelson R.R., Gobel F.L., Jorgensen C.R.,
Wang K., Wang Y., Taylor H.L.:
Hemodynamic predictors of myocardial oxygen
consumption during static and dynamic exercise
Circul. 50, 1179-1189, (1974)

- 75 Olsson B., Pool J., Vandermoten P.,
Varnauskas E., Wassen R.:
Validity and Reproducibility of
determination of cardiac output by thermo-
dilution in man
Cardiology 55, 136-148, (1970)
- 76 O'Rourke R., Henning H., Theroux P.,
Crawford M., Ross J. jr.:
Favorable effects of maintenance oral
digoxin on heart size and wall motion in post
infarction patients
Circul. 50, Suppl. III, 77, (1974)
- 77 Parker J.O.:
Coronary insufficiency and heart failure
in: das chronisch kranke Herz
Grundlagen der funktionellen Diagnostik und
Therapie
p 307 - 313, Herg. Roskamm H., Reindell H.
F. K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1973
- 78 Parker J.O., West, R.O., Ledwich J.R.,
di Giorgi S.:
The effect of acute digitalization on the
hemodynamic response to exercise in coronary
artery disease
Circul. 40, 453-462, (1969)
- 79 Reindell H., König K., Roskamm H.:
Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken
Herzens
Georg Thieme 1967

- 80 Reindell H., König K., Hoffmann G.:
Die Belastungsinsuffizienz des Herzens,
Diagnostik und Behandlung
Forum cardiologicum 9 in der Studienreihe
Boehringer 1965
- 81 Reindell H., König K., Hoffmann G.,
Achtermann R.:
The question of treatment of latent heart
failure (effort failure) with cardiac glycosides
Circul. 30, 948, (1964)
- 82 Rennekamp H., Rennekamp Ch., Abshagen U.,
v. Bergmann K., Rietbrock N.:
Pharmacokinetic behaviour of 4"-Methyldigoxin
in man
Naunyn-Schmiedberg's Arch. Pharmacol. 273,
172-174, (1972)
- 83 Rodman T., Gorczyca C.A., Pastor B.H.:
The effect of digitalis on the cardiac output
of the normal heart at rest and during
exercise
Ann. Int. Med. 55, 620-631, (1961)
- 84 Roskamm H.:
Funktionsprüfung von Herz und Kreislauf
Kurzmonographien Sandoz, 1971

- 85 Roskamm, H.:
Hämodynamik und Kontraktilität des gesunden und kranken Herzens bei körperlicher Belastung
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 37,
42-60, (1971)
- 86 Roskamm, H.:
Hämodynamische Befunde bei coronarer Herzkrankheit
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 1975
in Druck
- 87 Roskamm H., Blümchen G., Fiebig H.,
Schnellbacher, K., Wink K., Pabst K.,
Schollmeyer P., Lösel E., Weidemann H.,
Reindell H.:
Hämodynamik und Kontraktilitätsreserve bei
Myokardiopathien
Dtsch. Med. Wschr. 97/44, 1681-1687, (1972)
- 88 Roskamm H., Schnellbacher K., Pietzeker W.,
Rentrop P., Hagemann J., Görnandt L.,
Burkhart K.:
Die Hämodynamik im chronischen Infarktstadium.
Rechtsherzkatheterisierung an 717 Männern
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 40,
440-445, (1974)

- 89 Roskamm H., Weidemann H., Meinecke B.,
Petersen J., Reindell H.:
Die Diagnostik einer beginnenden Herz-
insuffizienz mit Hilfe eines Einschwemm-
katheterverfahrens. Untersuchungen an
15 Herzinfarktpatienten 3 - 6 Wochen und
10 Herzinfarktpatienten mehr als 4 Monate
nach dem akuten Ereignis
z. Kreisl.-Forsch. 59, 119-138, (1970)
- 90 Roskamm H., Rudroff W., Petersen J.,
Schwendel N., Tittroff B., Weidemann H.,
Reindell H.:
Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit
während standardisierter körperlicher Be-
lastung als Maß für die Kontraktilität des
Herzens
Verh. Dtsch. Ges. Kreisl.-Forsch. 36,
279-284, (1970)
- 91 Roskamm H.:
Exercise tests in the diagnosis of incipient
cardiac insufficiency
in: Incipient Cardiac Insufficiency
Symposium of the European Society of
Cardiology
Locarno 1970, p 197-201
- 92 Ross J. jr., Gault J.H., Linhart J.W.,
Braunwald E.:
Left ventricular performance during muscular
exercise in patients with and without cardiac
dysfunction
Circul. 34, 597-608, (1966)

- 93 Ross J., jr., Waldhausen J.A., Braunwald E.:
Studies on digitalis I:
Direct effects on peripheral vascular
resistance
J. Clin. Invest. 39, 930-936, (1960)
- 94 Rothlin M.E., Alsleben U.:
Verhalten von Herzminutenvolumen, Schlag-
volumen und Kreislaufzeit von Herzkranken
unter körperlicher Belastung
Cardiologia 46, 173-179, (1965)
- 95 Sanmarco M.E., Philips C.M., Marquez L.A.,
Hall C., Davila J.C.:
Measurements of cardiac output by thermal
dilution
Am. J. Cardiol. 28, 54-58, (1971)
- 96 Schneider K.W., Gattenlöhner W.:
Die unterschiedlichen Veränderungen der zen-
tralen Hämodynamik durch Digitalis purpurea-
und lanata-Präparate
Verh. Dtsch. Ges. f. Inn. Med. 77,
980-982, (1971)
- 97 Schwingshackl H., Dienstl F., Amor H.,
Wilflinseder S.:
Die Bedeutung der Thermodilutionsmethode in
der Kreislaufdiagnostik
Wien. ZSchrft. Inn. Med. u. Grenzgeb. 53/I,
1-16, (1972)

- 98 Selzer A., Malmborg R.:
Hemodynamic effects of digoxin in latent
cardiac failure
Circul. 25, 695-702, (1962)
- 99 Simon H., Kikis D., Fricke G.:
Pulmonale Hypertonie bei Patienten mit
arterieller Hypertonie
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 80, 270, (1974)
- 100 Simon H., Krayenbuehl H.P., Rutishauser W.,
Preter B.O.:
The contractile state of the hypertrophied
left ventricular myocardium in aortic stenosis
Am. Heart J. 79, 587-602, (1970)
- 101 Sonnenblick E.H., Hugenholtz P.G.,
Ellison R.C., Urschel C.W.:
The evaluation of ventricular function in
cardiac insufficiency
in: Incipient Cardiac Insufficiency
Symposium of the European Society of Cardiology
Locarno 1970, p 47-61
- 102 Stanek V., Jebary P., Hurych J., Widimsky J.:
Central haemodynamics during supine exercise
and pulmonary artery occlusion in normal
subjects
Bull. Physio-path. Resp. 9, 1203-1217, (1973)

- 103 Steinorth G., Schweers, A.:
Bericht über die klinische Prüfung von Lanitop
Med. Welt 24, 1310-1317, (1973)
- 104 Storz H.:
Die quantitative Wirksamkeit des Herzglykosids
Betamethyldigoxin
Med. Welt 21, 2066-2070, (1970)
- 105 Strandell T.:
Are there signs of incipient cardiac insufficiency
in healthy elderly men?
in: Incipient Cardiac Insufficiency
Symposium of the European Society of Cardiology
Locarno 1970, p 203-208
- 106 Swan H.J.C., Ganz W., Forrester J., Marcus H.,
Diamond G., Chonetta, D.:
Catheterisation of the heart in man with use
of a flow directed ballon-tipped catheter
N. Engl. J. Med. 283, 447-451, (1970)
- 107 Taylor, S.H., Donald K.W., Bishop J.M.:
Circulatory studies in hypertensive patients
at rest and during exercise. With a note on
the Starling relationship in the left ventricle
in essential hypertension
Clin. Sci. 16, 351-376, (1957)

- 108 Varnauskas, E.:
Studies in hypertensive cardiovascular disease
with special reference to cardiac function
Scand. J. clin. lab. Invest. 7, Suppl. 17, (1955)
- 109 Weissler A.M.:
The heart in heart failure
Ann. Int. Med. 69, 929-940, (1968)
- 110 Werkö, L., Lagerlöf H.:
Studies on the circulation in man IX. Cardiac
output and blood pressure in the right auricle,
right ventricle and pulmonary artery in
patients with hypertensive cardiovascular
disease
Acta med. Scand. 133, 427-436, (1949)
- 111 Widimsky J., Berglund E., Malmberg R.:
Effect of repeated exercise on the lesser
circulation
J. Appl. Physiol. 18, 983-986, (1963)
- 112 Williams D.O., Amsterdam E.A., Mason D.T.:
Hemodynamic effects of nitroglycerin in acute
myocardial infarction. Decrease in ventricular
preload at the expense of cardiac output
Circul. 51, 421-427, (1975)

- 113 Williams M.H. jr., Zohman L.R., Ratner A.C.:
Hemodynamic effects of cardiac glycosides
on normal human subjects during rest and
exercise
J. Appl. Physiol. 13, 417-421, (1958)
- 114 Wink K., Roskamm H., Schweikart S., Reindell H.:
Der Einfluß körperlicher Belastung auf die
Kontraktilität des hypertrophierten linken
Ventrikels bei Hochleistungssportlern
Zeitschr. Kardiol. 63, 366-379, (1973)
- 115 Wood, J. E.:
Mechanism of the increased venous pressure
with exercise in congestive heart failure
J. Clin. Invest. 41, 2020-2024, (1962)
- 116 Wood, J. E., Litter J., Wilkins R.W.:
Peripheral venoconstriction in human congestive
heart failure
Circul. 13, 524-527, (1956)
- 117 Zelis R.:
The contribution of local factors to the
elevated venous tone of congestive heart failure
J. Clin. Invest. 54, 219-224, (1974)

- 118 Zelis R., Salel A. F., Capone R.J., DeMaria A.N.,
Choquet Y., Amsterdam E.A., Mason D.T.:
Evaluation of muscle function in the human
myocardium by contractility measurements:
coronary artery disease.
in: Das chronisch kranke Herz.
Grundlagen der funktionellen Diagnostik und
Therapie.
Herg. Roskamm H. und Reindell H.:
F.K. Schattauer Verlag Stuttgart-New York 1973
p. 379 - 386

VIII. L E B E N S L A U F

Am 10. Februar 1941 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Friedrich Kronski und seiner Ehefrau Rosa, geb. Simon, in Breslau geboren. Die Volksschule besuchte ich von 1947 bis 1953 in Lauingen/Do. 1953 trat ich in das Deutsche Gymnasium Lauingen ein, an dem ich im Juni 1960 die Reifeprüfung ablegte. Von Oktober 1960 bis Dezember 1961 leistete ich meine Militärdienstzeit bei der Deutschen Bundeswehr.

Im Herbst 1962 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilian-Universität München. Hier bestand ich 1965 die ärztliche Vorprüfung, 1968 das ärztliche Examen. Nach Abschluß der Medizinalassistentenzeit habe ich 1970 die Approbation erhalten. Seit 1970 bin ich an der II. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing als Assistenzarzt tätig. Die Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit wurden 1973 begonnen.

Herrn Prof. Dr. E. König danke ich sehr für die Überlassung des Themas sowie für wesentliche Anregungen und verständnisvolle Beratung bei der Abfassung der Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich für ihre Mithilfe bei Frau Dr. E. Winnik, Herrn Dr. A. Eversmann, Herrn Dr. W. Nechwatal, Frau Siegerstetter, Schwester Georgine Grumer, Fräulein L. v. Chiari und Fräulein R. Förster.

